



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E DESPORTOS
NÚCLEO DE PESQUISA EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO CORPORAL
LABORATÓRIO DE FISIOLOGIA E BIOQUÍMICA EXPERIMENTAL

WAGNER MÜLLER ESTEVÃM

**EFEITO DO TREINAMENTO RESISTIDO E
SUPLEMENTAÇÃO DO PICOLINATO DE CROMO SOBRE A
COMPOSIÇÃO CORPORAL E FUNÇÃO CONTRÁTIL DE
CARDIOMIÓCITOS DE RATOS OBESOS**

VITÓRIA
2018

WAGNER MÜLLER ESTEVÃO

**EFEITO DO TREINAMENTO RESISTIDO E
SUPLEMENTAÇÃO DO PICOLINATO DE CROMO SOBRE A
COMPOSIÇÃO CORPORAL E FUNÇÃO CONTRÁTIL DE
CARDIOMIÓCITOS DE RATOS OBESOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Educação Física do Centro de
Educação Física e Desportos da Universidade Federal do
Espírito Santo, como requisito para obtenção do grau de
Mestre em Educação Física.

Orientador: Profa. Dra. Ana Paula Lima Leopoldo

Coorientador: Prof. Dr. André Soares Leopoldo

VITÓRIA
2018

**EFEITO DO TREINAMENTO RESISTIDO E
SUPLEMENTAÇÃO DO PICOLINATO DE CROMO SOBRE A
COMPOSIÇÃO CORPORAL E FUNÇÃO CONTRÁTIL DE
CARDIOMIÓCITOS DE RATOS OBESOS**

Aprovada em / /

BANCA EXAMINADORA

Profª. Dra. Ana Paula Lima Leopoldo
Orientadora

Prof. Dr. Wellington Lunz
Membro externo

Prof. Dr. Lucas Guimarães Ferreira
Membro interno

Prof. Dr. Richard Diego Leite
Membro suplente interno

Prof. Dr. Márcia Regina Holanda Cunha
Membro suplente externo

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Joaquim Estevam Neto e Maria de Lourdes Müller Estevam, meus irmãos Valdemir e Alessandra Müller Estevam. À memória de Vanderli Müller Estevam (irmão). Dedico a vocês pai e mãe por todo esforço em possibilitar que eu e meus irmãos estudassem e por toda educação. Aos meus irmãos por todo apoio e compreensão. Vocês são hoje o meu objetivo de vida, viver por vocês, e com mais essa conquista dedico a vocês. Essa conquista foi por vocês!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus que me iluminou e deu forças diariamente para superar os obstáculos, possibilitando a conclusão do Mestrado. Toda honra é dada a ti Jesus.

À minha orientadora, Profa. Dra. Ana Paula Lima Leopoldo, pela paciência em ensinar e orientar cada passo desse mestrado, aceitou o desafio de ser orientadora e foi mais do que isso, foi amiga em compreender as dificuldades ao longo desses 2 anos. Agradeço imensamente pela oportunidade de aprender não só ciência, mas ensinamentos da vida que levarei para sempre.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. André Soares Leopoldo, que por 3 anos foi orientador na iniciação científica, contribuindo para os meus primeiros passos na pesquisa. Obrigado pela paciência e disponibilidade em ensinar algo que era desconhecido até então. Guardarei com muito carinho não só o aprendizado, mas a amizade. E claro a coorientação desse trabalho, suas contribuições e por que não as broncas foram essenciais e sem elas não seria possível nem a realização desse trabalho. Obrigado!

À banca examinadora, Prof. Dr. Lucas Guimarães Ferreira, Prof. Dr. Wellington Lunz pelas contribuições à minha dissertação no exame de qualificação, bem como na defesa. Obrigado por me acompanhar e ser banca desde a apresentação do trabalho de conclusão de curso (TCC). Obrigado pela atenção, paciência e orientação primeiro como professor de graduação e por terem aceitado o convite e pela disponibilidade para a realização de um trabalho de qualidade.

A pessoa que estive ao meu lado e suportou tudo e que foi além de namorada, foi amiga. Obrigado por suportar meu estresse, minha ausência em momentos cruciais nessa jornada. Obrigado ao apoio em momentos que foram de tristeza para minha família, momentos que pensei em desistir de tudo e você estava ao meu lado me incentivando. Serei eternamente grato a você Monique de Britos Coelho, amo muito você!

À minha família Müller e Estevam, a todos primos(a), tios(a), avós, irmão, irmã e mesmo sem entender nada, minha sobrinha Micaelle que sempre me apoiaram mesmo eu estando afastados dos momentos em família.

Agradeço família por todo apoio.

Aos queridos, Daniel Sesana, Lucas Furtado Domingos e Andressa Amato pela amizade e parceria. Daniel você foi meu braço direito, me acompanhou na “academia dos ratos” e o quanto foi difícil, um obrigado especial. No geral vocês entraram do nada e já enfrentaram uma barra terrível, sei o quanto foi difícil e por isso sou eternamente grato a vocês.

Aquela pessoa que com todo seu cuidado, preocupação e zelo com tudo que faz, chegou e já foi mostrando o qual grande é o seu coração, Priscila Spadeto obrigado por contribuir nesse processo. Sou muito grato.

A amiga Priscila Murucci, pela parceria nos momentos difíceis, acabou que era eu e você na mesma situação, um apoiando o outro. Obrigado pelo apoio de sempre, saiba que estarei sempre à disposição!

Ao amigo Vitor (botucatu), pela disponibilidade, mesmo estando longe sempre foi atencioso e prestativo.

Obrigado pelo apoio de sempre, você é o cara!

Aos amigos do LAFIBE Izabor Oakes, Jóctan Cordeiro, Amanda Matias, Andressa Damiani, Carla Zimerer, Hudson Renato, Jean Loura, Leonardo Caldas, Maisa Favoreto, Victor Gasparini por serem sempre solícitos e claro pelo simples momento de descontração, a pausa pelo café. Agradeço por toda ajuda, convivência e compreensão.

Aos amigos(as) que foram pacientes com a minha ausência. Obrigada pela amizade. Todo apoio e as palavras de incentivo.

Agradeço a Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) por fomentar esta pesquisa e a CAPES pelo apoio financeiro para que assim eu pudesse me dedicar a esse projeto.

EPÍGRAFE

Vocês não sabem que, de todos os que correm no estádio, apenas um ganha o prêmio? Corram de tal modo que alcancem o prêmio. Todos os que competem nos jogos se submetem a um treinamento rigoroso, para obter uma coroa que logo perece; mas nós o fazemos para ganhar uma coroa que dura para sempre. Sendo assim, não corro como quem corre sem alvo e não luto como quem esmurra o ar. Mas esmurro o meu corpo e faço dele meu escravo, para que, depois de ter pregado aos outros, eu mesmo não venha a ser reprovado.

1 Coríntios 9:24-27

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma doença complexa, multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo, descrita como fator de risco independente para doenças cardiovasculares. A elevação do tecido adiposo promove consequências ao coração caracterizadas por alterações na remodelação ventricular, disfunção sistólica e diastólica. A suplementação com picolinato de cromo (PiCr) tem sido utilizada com a finalidade de promover diminuição da gordura corporal e aumento de massa muscular. Enquanto que treinamento físico (TF) como é utilizado como ferramenta não farmacológica na redução no peso corporal, minimizando riscos relacionados com a obesidade. O treinamento resistido (TR) é reportado pelos benefícios na melhora da composição corporal e da função cardíaca. Todavia a associação entre a suplementação com PiCr e o TR sobre a adiposidade corporal e a função cardíaca na condição de obesidade necessita ser investigada. **Objetivo:** Avaliar a composição corporal e o desempenho miocárdico de ratos obesos suplementados com PiCr e submetidos ao TR. **Métodos:** Ratos *Wistar* foram induzidos e expostos à condição de obesidade e redistribuídos nos grupos: Controle (C); Controle suplementado com PiCr (CSp); Controle submetido ao TR (CTr); Controle suplementado com PiCr submetido ao TR (CSpTr); Obeso (Ob); Obeso suplementado com PiCr (ObSp); Obeso submetido ao TR (ObTr) e Obeso suplementado com PiCr submetido ao TR (ObSpTr). Os grupos controles receberam dieta padrão e os grupos obesos dieta hiperlipídica. O protocolo de TR em escada foi realizado por 8 semanas, 3 vezes por semana. O treinamento foi constituído por 4 a 5 séries com intensidades progressivas de 50%, 75%, 90% e 100% da carga máxima (CM), ao término da 4ª série, o animal foi submetido a 5ª série com 100%CM + 30g. Foi realizada análise do perfil nutricional, pressórico, glicêmico, lipídico, hormonal, determinação do teor de água do pulmão e fígado. Além disso, foram analisados o peso total do coração e suas respectivas relações com o comprimento da tíbia. A análise da função contrátil dos cardiomiócitos foi realizada por meio da técnica de cardiomiócito isolado. Os dados foram expressos em média $\pm$ desvio padrão ou mediana $\pm$ intervalo interquartil. As comparações entre os grupos C e Ob foram realizadas por teste *t-student's*. Para as comparações dos demais grupos utilizou-se ANOVA duas vias, complementada com teste *post hoc* de Bonferroni ou Holm-Sidak. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** Observou-se que o peso corporal final e a gordura corporal do grupo Ob mostraram-se diferentes estatisticamente em relação ao grupo C. Entretanto a suplementação com PiCr e o TR não promoveram alteração nessas variáveis. Os resultados do presente estudo mostram que a condição de obesidade promoveu prejuízo pontual da função contrátil de cardiomiócitos evidenciado pela redução do percentual de encurtamento, entretanto, o menor $T_{50\% \text{ Relax}}$, sugerindo efeito protetor da obesidade no relaxamento miocárdico. Considerando os tratamentos isolados com PiCr ou TR na condição de obesidade, visualiza-se função contrátil de cardiomiócitos preservada. Em contrapartida, a interação entre o PiCr e TR promove prejuízo no relaxamento miocárdico. **Conclusão:** O TR associado à suplementação com PiCr na condição de obesidade não foi capaz de modificar a composição corporal e atenuar o dano cardíaco, evidenciado pela redução do percentual de encurtamento. Em adição, a interação entre os tratamentos, treinamento resistido e suplementação com picolinato de cromo, acarreta prejuízo no relaxamento miocárdico. **Palavras-chave:** Obesidade. Picolinato de cromo. Treinamento resistido. Função contrátil de cardiomiócitos.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a complex multifactorial disease characterized by excessive accumulation of adipose tissue, described as an independent risk factor for cardiovascular diseases. The elevation of adipose tissue promotes consequences to heart characterized by changes in ventricular remodeling, systolic and diastolic dysfunction. Supplementation with chromium picolinate (PiCr) has been used to promote decreased body fat and increased muscle mass. While physical training is used as a non-pharmacological tool in reducing body weight and minimizing risks related to obesity. Resistance training (RT) is reported for benefits in improving body composition and cardiac function. However, the association between PiCr supplementation and RT on body adiposity and cardiac function in the obesity condition needs to be investigated.

Objective: To evaluate the body composition and myocardial performance of obese rats supplemented with PiCr and submitted to RT. **Methods:** Wistar rats were induced and exposed to the condition of obesity and redistributed in the following groups: Control (C); Control supplemented with PiCr (CSp); Control submitted to RT (CRT); Control supplemented with PiCr submitted to RT (CSpRT) ;; Obese (Ob); Obese supplemented with PiCr (ObSp); Obese submitted to RT (ObRT) and Obese supplemented with PiCr submitted to RT (ObSpRT). C groups received standard diet and the Ob groups high-fat diet. The RT protocol consisted of climbing a vertical ladder performed for 8 weeks, for 3 times a week. RT consisted of 4 to 5 series with progressive intensities of 50%, 75%, 90% and 100% of the maximum load. After that, if the animal completed the 4th series it was submitted to 5th series with 100% of the maximum load plus 30g. Nutritional analysis, blood pressure, glycemic, lipidic and hormonal profiles, determination of water content on lung and liver was performed. In addition, the total weight of the heart and its relation to tibia length were analyzed. Cardiomyocytes the contractile function was performed. Data were expressed as mean $\pm$ standard deviation or median $\pm$ interquartile range. The comparisons between groups C and Ob were performed by student's t test. Two-way ANOVA was used to compare the other groups, complemented by Bonferroni or Holm-Sidak *post hoc* tests. The level of significance was 5%. **Results:** It was observed that the final body weight and body fat in the Ob group were statistically different in relation to C. However, supplementation with PiCr and RT did not promote change in these variables. The results of the present study show that the obesity condition promoted a punctual impairment of the contractile function of cardiomyocytes evidenced by the reduction of the percentage of shortening, however, the lower T50% Relax, suggesting a protective effect of obesity on myocardial relaxation. Considering the treatments isolated with PiCr or RT in the obesity condition, preserved contractile function of cardiomyocytes was visualized. In contrast, the interaction between PiCr and RT promotes myocardial relaxation damage. **Conclusion:** RT associated with PiCr supplementation at obesity condition was not able to modify the body composition and attenuate the cardiac damage, evidenced by the reduction of the percentage of shortening. In addition, the interaction between treatments, resistance training and supplementation with chromium picolinate, leads to myocardial relaxation dysfunction.

Keywords: Obesity. Chromium picolinate. Resistance training. Contractile function of cardiomyocytes.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ANOVA	Análise de Variância
ASC	Área Sob a Curva
C	Controle
CC	Carga conduzida
Ca⁺²	Cálcio
Canal L	Canal do Tipo L
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
CM	Carga Máxima
Cr	Cromo
CS	Comprimento do Sarcômero
CSp	Controle Suplementado
CSpTr	Controle Suplementado submetido ao Treinamento Resistido
CTr	Controle Submetido ao Treinamento Resistido
ELISA	Ensaio Imunossorvente Ligado a Enzima
FAPES	Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo
HDL	Lipoproteínas de Alta Densidade
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
Kcal	Kilocaloria
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
M	Molar
mM	Milimolar
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de Mercúrio
MMP	Metaloproteinases
Ob	Obeso
ObSp	Obeso suplementado
ObSpTr	Obeso suplementado submetido ao Treinamento Resistido
ObTr	Obeso submetido ao Treinamento Resistido
NO	Óxido Nítrico

PAS	Pressão Arterial Sistólica
PC	Peso Corporal
PCF	Peso Corporal Final
PE	Percentual de Encurtamento
PiCr	Picolinato de cromo
PS	Ponto de Separação
rpm	Rotações por Minuto
SERCA2a	Bomba de Cálcio do Retículo Sarcoplasmático
TCM	Teste de Carga Máxima
TCMF	Teste de Carga Máxima Final
TCMI	Teste de Carga Máxima Inicial
TF	Treinamento Físico
TR	Treinamento Resistido
TTG	Teste de Tolerância a Glicose
T_{50% Encurt}	Tempo até 50% de Encurtamento
T_{50% Relax}	Tempo até 50% de Relaxamento
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
VE	Ventrículo Esquerdo
VLDL	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
VME	Velocidade Máxima de Encurtamento
VMR	Velocidade Máxima de Relaxamento
Δ	Delta

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Composição calórica das dietas.....23

Quadro 2. Protocolo de Treinamento Resistido.....28

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática do protocolo experimental.....	22
Figura 2. Representação esquemática do critério utilizado para composição dos grupos controle e obeso.....	24
Figura 3. Representação método gavagem.....	25
Figura 4. Representação esquemática da escada adaptada para ratos.....	26
Figura 5. Depósitos de gordura	29
Figura 6. Representação dos momentos/etapas de isolamento digestão e perfusão do cardiomiócito.....	32
Figura 7. Representação dos momentos/etapas: retirada dos átrios, corte na placa de petri, tubo em repouso para formação do pellet, retirada do sobrenadante.....	33
Figura 8. Representação dos pontos de mensuração da imagem dos miócitos cardíacos.....	34
Figura 9. Representação esquemática do encurtamento de um cardiomiócito isolado e dos respectivos parâmetros da contração celular.....	34

Caracterização da obesidade

Figura 10. Evolução do peso corporal durante o período de indução e exposição à obesidade	36
--	----

Efeito do TR e obesidade

Figura 11. Desempenho dos grupos no Teste de Carga Máxima (TCM) inicial e final.....	38
Figura 12. Evolução do peso corporal durante o protocolo experimental.....	38
Figura 13. Área sob a curva para glicose (ASC).....	42
Figura 14. Pressão Arterial.....	43
Figura 15. Variáveis contráteis de cardiomiócitos isolados após estimulação elétrica com 1Hz.....	44

Efeito do suplemento e obesidade

Figura 16. Evolução do peso corporal durante o protocolo experimental.....	45
Figura 17. Área sob a curva para glicose (ASC).....	47

Figura 18. Pressão Arterial.....	48
Figura 19. Variáveis contráteis de cardiomiócitos isolados após estimulação elétrica com 1Hz.....	51

Resultados da suplementação do PiCr e TR na condição de obesidade

Figura 20. Desempenho dos grupos no Teste de Carga Máxima (TCM) inicial e final.....	51
Figura 21. Evolução do peso corporal durante o protocolo de suplementação e treinamento físico resistido de 8 semanas.....	52
Figura 22. Área sob a curva para glicose (ASC).....	54
Figura 23. Pressão Arterial.....	56
Figura 24. Variáveis contráteis de cardiomiócitos isolados após estimulação elétrica com 1Hz.....	57

LISTA DE TABELAS

Caracterização da obesidade

Tabela 1. Características nutricionais.....37

Tabela 2. Características dos grupos experimentais.....37

Efeito do TR e obesidade

Tabela 3. Características dos grupos experimentais.....40

Tabela 4. Características nutricionais.....41

Tabela 5. Perfil lipídico e glicêmico.....41

Tabela 6. Percentual de umidade.....42

Tabela 7. Características morfológicas cardíacas.....43

Efeito do suplemento e obesidade

Tabela 8. Características dos grupos experimentais.....46

Tabela 9. Características nutricionais.....46

Tabela 10. Perfil lipídico e glicêmico.....47

Tabela 11. Percentual de umidade.....48

Tabela 12. Características morfológicas cardíacas.....49

Resultados da suplementação do PiCr e TR na condição de obesidade

Tabela 13. Características dos grupos experimentais.....53

Tabela 14. Características nutricionais.....53

Tabela 15. Perfil lipídico e glicêmico.....54

Tabela 16. Níveis séricos de insulina e índice de resistência à insulina.....55

Tabela 17. Percentual de umidade.....55

Tabela 18. Características morfológicas cardíacas.....56

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 MATERIAL E MÉTODOS	21
2.1 Animais	21
2.2 Protocolo Experimental.....	21
2.2.1 Indução à Obesidade	22
2.2.2 Exposição à Obesidade	22
2.2.3 Composição Nutricional das Dietas	22
2.2.4 Redistribuição dos Grupos.....	23
2.3 Suplementação de Picolinato de Cromo	25
2.4 Protocolo de Treinamento Resistido	25
2.4.1 Período de familiarização	26
2.4.2 Teste de carga máxima	27
2.5 Avaliação Nutricional	28
2.5.1 Perfil Nutricional	28
2.6 Comorbidades	29
2.6.1 Pressão Arterial Sistêmica	29
2.6.2 Teste de Tolerância à Glicose.....	29
2.6.3 Perfil Lipídico	30
2.6.4 Dosagem Plasmática de Insulina	30
2.7 Caracterização da Remodelação Cardíaca	31
2.7.1 Estrutura do coração post mortem	31
2.7.2 Determinação do Teor de Água nos Tecidos Pulmonar e Hepático	31
2.8 Cardiomiócito Isolado	31
2.8.1 Isolamento do cardiomiócito	31
2.8.2 Contratilidade celular.....	33
2.8.3 Parâmetros Funcionais.....	34
2.9 Análise Estatística	35
3 RESULTADOS	36
3.1 Caracterização da obesidade	36
3.2 Efeito do TR e obesidade	38

3.3 Efeito do suplemento e obesidade.....	45
3.4 Resultados da suplementação do PiCr e TR na condição de obesidade	51
4 DISCUSSÃO	58
5 CONCLUSÃO.....	70
6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença complexa, multifatorial, influenciada por fatores genéticos e ambientais sendo considerada fator de risco para diversas complicações clínicas¹⁻³. A incidência e prevalência da obesidade tem apresentado aumento progressivo nas últimas décadas, sendo considerado um importante problema de saúde pública no mundo^{3,4}. Considerando pesquisa realizada pela OMS, em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos no mundo apresentavam sobrepeso, sendo que destes, cerca de 650 milhões estavam obesos⁵. De acordo com pesquisa intitulada Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel - 2016), 53,8% da população adulta brasileira apresentam sobrepeso e, deste grupo, 18,9 % estão obesos⁶. Vindo de acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE-2008) que mostram que, no Brasil, metade dos adultos acima de 20 anos, apresenta sobrepeso⁷.

Autores que abordam as causas da obesidade humana tem demonstrado que sua etiologia é multifatorial⁸⁻¹⁰ tendo em vista que fatores genéticos, fisiológicos, comportamentais, ambientais, sociais e culturais podem desencadear mecanismos que levam ao acúmulo de tecido adiposo¹⁰⁻¹². Um fator responsável pelo excesso de peso e obesidade nas últimas décadas está relacionado ao aumento do consumo energético e diminuição da atividade física^{5,13,14}.

A obesidade, caracterizada por excesso de massa adiposa, é descrita como fator de risco independente para doenças cardiovasculares, entre elas, hipertensão, acidente vascular cerebral, aterosclerose e doença coronária, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca¹⁵. O acúmulo do tecido adiposo promove consequências ao coração caracterizadas por alterações funcionais como disfunções sistólica e diastólica, mudanças morfológicas cardíacas, como remodelação ventricular e rigidez miocárdica^{4,9,16-23}. Dentro deste contexto, Lima-Leopoldo *et al* (2014)¹⁸ apontam que a obesidade induzida por dieta hiperlipídica insaturada por períodos prolongados promove prejuízo da função diastólica. Esses dados corroboram resultados de um estudo que identificou que a obesidade induzida por dieta, por um período de 8 meses, foi associada com doenças cardíacas metabólicas, caracterizada por hipertrofia miocárdica, fibrose intersticial e disfunção diastólica²⁴. Desta forma, a obesidade vem influenciando o perfil de morbidade das populações, e, consequentemente, reduzindo a expectativa de vida²⁵⁻²⁸.

Em contrapartida, estudo mostra que a redução de gordura corporal por dieta ou intervenção do exercício físico, está associada à melhora da sensibilidade à insulina e à diminuição dos fatores de risco que constituem a síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2²⁹.

Corroborando estes achados, estudos mostram que a redução de 5% a 10% do peso corporal de indivíduos obesos foram associadas com melhorias significativas nos fatores de risco para doenças cardiovasculares^{30,31}. O efeito da intervenção de exercício e restrição de dieta em adolescentes com obesidade foi capaz de reverter as disfunções sistólica e diastólica, com consequente restauração da função miocárdica relacionada à redução da massa corporal³². Corroborando com esse achado, Schuster e colaboradores (2012)³³ também encontraram melhor desempenho da função diastólica em homens moderadamente obesos após um programa de treinamento de baixa intensidade.

Apesar da literatura ressaltar que a nutrição equilibrada associada à prática do exercício físico promove o equilíbrio metabólico na promoção da perda de peso e prevenção de doenças crônicas, o mercado tem estimulado cada vez mais o desenvolvimento de produtos com a promessa de perda de peso corporal de forma ágil^{34,35}. Pesquisa de Fator de Risco Comportamental realizada em cinco estados americanos indica que 14,3% da amostra relataram a utilização de produtos para a perda de peso corporal sem prescrição³⁶.

Atualmente, entre os produtos comercializados é comum encontrar os chamados suplementos vitamínicos e minerais, que de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA-RDC 18/2010), devem ser utilizados para complementar os nutrientes de uma dieta diária. Dentre os diversos suplementos encontrados no mercado, encontra-se o Picolinato de cromo (PiCr)^{37,38}.

O PiCr é composto pelo ácido picolínico e pelo mineral cromo (Cr), sendo o ácido picolínico um derivado do aminoácido triptofano, o qual facilita a absorção do Cr³⁹. A literatura ressalta que o PiCr participa ativamente do metabolismo de carboidratos e do mecanismo de amplificação da sinalização celular da insulina, melhorando a tolerância à glicose⁴⁰⁻⁴³. Tian et al (2013)⁴² destacam que o PiCr é um produto comercializado como suplemento com potencial para auxiliar a perda de peso. Além disso, a suplementação do PiCr tem sido utilizada com a finalidade de promover diminuição da gordura corporal e aumento de massa muscular. Todavia, há escassez de evidências científicas sobre esses possíveis efeitos positivos da suplementação com Cr^{44,45}.

Estudos que verificaram os efeitos do PiCr sobre redução do peso corporal e/ou gordura corporal em humanos, não apresentam consenso sobre esse efeito^{38,39,46}. Estudo de metanálise com o objetivo de avaliar a evidência do PiCr para a redução do peso corporal mostra efeito discreto do PiCr, em comparação com o placebo, na redução do peso corporal⁴⁷. Corroborando este achado, moderada redução de peso corporal no grupo tratado com PiCr também foi destacada em estudo

que avaliou 24 adultos com sobrepeso³⁸. Além disso, Anton e colaboradores (2008)³⁹ sugerem que o PiCr pode atenuar o ganho de peso corporal ao longo do tempo, e que a principal evidência está no papel do PiCr no controle da saciedade em mulheres com sobrepeso. Entretanto, estudo não apresentou diferença no peso corporal em indivíduos com obesidade abdominal e síndrome metabólica após 16 semanas de tratamento com o PiCr⁴⁸. Estudo avaliando o efeito do PiCr na composição corporal de indivíduos que apresentam sobrepeso e obesidade não encontrou efeito isolado e sim associado à prática de exercícios regulares, indicando a eficácia da atividade física⁴⁹.

Estudos em modelo animal de experimentação com suplementação de PiCr sobre a condição de obesidade encontraram efeitos divergentes sobre o peso corporal⁵⁰⁻⁵³. Enquanto Dong *et al.*, 2007⁵² e Staniek *et al.*, 2013⁵³ não observaram efeito da administração diária do PiCr (45 µg/kg e 1 mg/kg, respectivamente) sobre o peso corporal, estudos realizados em modelo de suínos relataram efeito sobre a composição corporal, incluindo, diminuição do percentual de gordura corporal, bem como aumento de massa muscular^{50,51}. Ademais, alguns autores mostram diminuição da ingestão alimentar relacionada à doses crescentes de PiCr (1, 10 e 50 µg/kg), administrada em ratos³⁹. Apesar do potencial de aplicação clínica do PiCr sobre as condições de excesso de peso e resistência insulínica, não há estudos que avaliaram a relação risco/benefício no uso prolongado do suplemento⁵².

Poucos estudos avaliaram a função cardíaca sob condições de suplementação com PiCr^{52,54}. O PiCr não foi capaz de proteger completamente o sistema cardiovascular contra a disfunção contrátil⁵². Estudo avaliando o efeito do PiCr sobre o infarto miocárdico relata que a suplementação diária apresenta melhora do desempenho miocárdico, sugerindo que o PiCr poderia suprimir o estímulo para hipertrofia, visualizado por biomarcadores cardíacos⁵⁵. Além disso, observou-se melhora do fluxo coronariano e recuperação da contratilidade e relaxamento do miocárdio, e que poderia influenciar benéficamente a homeostase do trânsito de cálcio miocárdico⁵⁴.

Além da utilização de suplementos alimentares para minimizar os efeitos acarretados pela obesidade, o treinamento físico (TF) também tem sido utilizado como ferramenta não farmacológica na redução no peso corporal, alterações na composição corporal, maior aptidão cardiorrespiratória e redução dos riscos relacionados com a obesidade⁵⁶⁻⁵⁸. O TF promove adaptações morfológicas, bioquímicas e mecânicas no músculo cardíaco, observadas tanto em seres humanos como em animais de experimentação⁵⁹⁻⁶¹. Além disso, Haskell e colaboradores

(2007)⁵⁶ enfatizam que o treinamento físico é recomendado por promover aumento do gasto energético, assim como, alterações na composição corporal, maior aptidão cardiorrespiratória e redução das morbidades associadas à condição de obesidade.

No entanto, alguns autores destacam que os benefícios promovidos pelo exercício físico dependem dos fatores de interação volume-intensidade e modalidade do treinamento⁶². Apesar da Diretriz Americana de Atividade Física recomendar mínimo de 150 minutos semanais de exercício moderado para prevenir muitas doenças crônicas, de acordo com pesquisadores, esta quantidade de exercício, geralmente não é suficiente para acarretar perda de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade⁶³⁻⁶⁵.

Estudos têm mostrado efeito do treinamento resistido (TR) na diminuição do tecido adiposo, aumento da massa muscular, melhora quadro inflamatório causado pela obesidade em modelo animal⁶⁶⁻⁶⁸. Speretta e colaboradores (2012)⁶⁸ mostraram eficiência do TR na diminuição da adiposidade, na melhora do perfil lipídico e inflamação associado à obesidade em ratos alimentados com dieta hiperlipídica. Além disso, pesquisadores apontam efeito cardioprotetor com melhora do sistema antioxidante, regulação da atividade de enzimas relacionadas ao remodelamento tecidual e melhora da saúde cardíaca⁵⁶. Aumento da velocidade de contração e relaxamento do ventrículo esquerdo, em conjunto com o aumento do fluxo sanguíneo foram observados em ratos *Wistar* submetidos ao TR por 1 e 3 meses⁶⁹.

A associação entre o treinamento físico e a suplementação com PiCr foi visualizada em poucas pesquisas. Grant e colaboradores (2007)⁴⁹ avaliando o efeito do treinamento físico combinado à suplementação do PiCr em mulheres obesas mostraram significativa perda de peso. Em contrapartida, outro estudo que avaliou o efeito do PiCr e exercício físico sobre a composição corporal em mulheres moderadamente obesas, não apresentou alteração na composição corporal⁷⁰. Benefício de suplementação de Cr em subgrupos de pacientes com sobrepeso, como aqueles com resistência à insulina e aqueles em regimes de exercício intenso, continua a ser uma possibilidade que justifica investigação adicional⁷¹.

Devido à escassez de informações e estudos que abordaram a associação entre a suplementação com PiCr e o treinamento resistido sobre a adiposidade corporal e função cardíaca de na condição de obesidade, este trabalho tem como objetivo avaliar a composição corporal e o desempenho contrátil miocárdico de ratos obesos suplementados com PiCr e submetidos ao treinamento físico resistido.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Animais

No presente estudo foram utilizados 128 ratos *Wistar*, com 30 dias de idade, mantidos em: gaiolas coletivas de polipropileno com tampas de arame cromado forradas com maravalha de *Pinus* esterilizada, temperatura ambiente, umidade controlada e ciclos de iluminação de 12 horas. Os procedimentos experimentais foram realizados de acordo com o “*Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*” publicado pelo “U.S. National Institutes of Health” e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Espírito Santo, sob protocolo 25/2017.

2.2 Protocolo Experimental

Após um período de 7 dias para aclimação, os ratos foram distribuídos de forma randomizada em dois grupos: a) controle: alimentados com dieta normocalórica (C, n= 64) e b) obeso: alimentados com dieta hiperlipídica insaturada (Ob, n= 64). Os animais C receberam ração padrão para roedores contendo 12,3% de suas calorias provenientes de gordura, 57,9% de carboidratos e 29,8% de proteínas (RC Focus 1765, Agrocere[®], Rio Claro, São Paulo, Brasil). Os animais Ob receberam rações hiperlipídicas contendo 37,6% de suas calorias provenientes de gordura, 44,6% de carboidratos e 17,8% de proteínas. A composição das dietas está descrita no item 3.2.2. Os ratos C e Ob receberam 40 g de ração diariamente e após 24 horas a quantidade não ingerida foi mensurada. A oferta de água foi *ad libitum*.

O protocolo experimental consistiu de um período total de 23 semanas, sendo dividido em quatro momentos, conforme demonstrado na Figura 1: M1) indução à obesidade; M2) exposição à obesidade; M3) protocolo de Treinamento resistido + suplementação de Picolinato de cromo e; M4) Término do protocolo experimental.

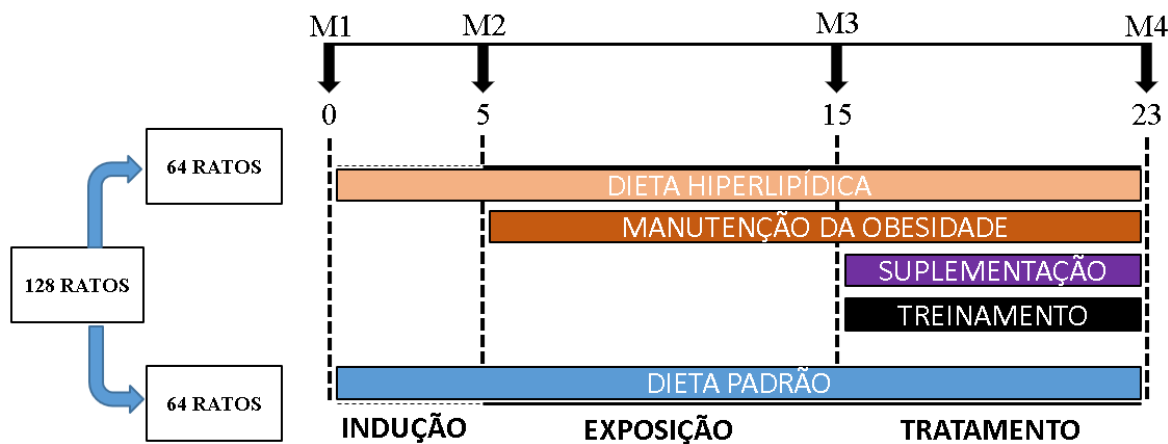


Figura 1. Representação esquemática do protocolo experimental. M1: momento inicial do estudo e indução à obesidade. M2: início da exposição à obesidade. M3: início do treinamento físico e da suplementação de PiCr. M4: Término do protocolo experimental.

2.2.1 - Indução à obesidade

O momento do início da obesidade foi determinado aferindo-se semanalmente o peso corporal dos animais conforme observado em estudos prévios realizados por nosso laboratório^{16,18,72}. O momento inicial da obesidade foi considerado a partir da observação de aumento de peso corporal significativo dos ratos dos grupos Ob, quando comparados ao grupo C.

2.2.2 - Exposição à obesidade

Após a determinação do momento inicial da obesidade, os animais do grupo Ob permaneceram expostos a essa condição por mais 10 semanas consecutivas.

2.2.3 - Composição Nutricional das Dietas

A ração padrão RC Focus 1765 é composta pelos seguintes ingredientes: fosfato bicálcico, óleo de soja degomado, cloreto de sódio, milho moído, aditivo antioxidante, farelo de soja, farelo de trigo, farinha de carne e ossos, farinha de peixe, suplemento mineral e vitamínico. As rações hiperlipídicas são constituídas de milho, arroz quirera, óleo de soja, farinha de carne e ossos (FCO), glúten, sal, bentonita (material inerte), mix mineral, mix vitamínico e houve o acréscimo de banha de porco, em substituição ao óleo de soja, e em detrimento a quantidade de bentonita. Foram fornecidas durante todo o protocolo experimental.

A composição de macro e micronutrientes da ração padrão, mensurada pela empresa Agrocere[®], Rio Claro, São Paulo, Brasil e a hiperlipídica foi idealizada no Laboratório de Fisiologia e Bioquímica Experimental da Universidade Federal do Espírito Santo e manipuladas na empresa Nutriave Alimentos[®] (Viana, Espírito Santo, Brasil). Os ingredientes foram misturados e homogeneizados. Após essa etapa, passaram pelo processo de extrusão e posterior secagem. A análise bromatológica da ração hiperlipídica foi mensurada pela empresa Laborsolo[®] (Londrina, Paraná, Brasil).

Quadro 1- Padrão calórico das dietas.

Componentes	Dietas	
	Padrão	Hiperlipídica
Proteína (%)	30,2	17,8
Carboidrato (%)	55,9	44,6
Gordura (%)	13,9	37,6
Densidade calórica (Kcal/g)	2,92	4,59

2.2.4 - Redistribuição dos Grupos

Ao final do protocolo de exposição à obesidade, com o intuito de constituir dois grupos homogêneos, sendo o grupo C constituído apenas por animais com características de controle e o grupo Ob apenas por animais com características de obeso, foi utilizado um intervalo de confiança de 95% (IC), baseado nas médias de peso corporal dos ratos C e Ob na semana 14, período que compreende o término da exposição à obesidade; foi aplicado um ponto de separação (PS) entre os grupos; um ponto médio entre o limite superior do grupo C e o limite inferior do grupo Ob). A partir deste ponto, foram excluídos do grupo C animais com peso corporal acima do PS, e do grupo Ob animais com peso corporal abaixo do PS¹⁶.

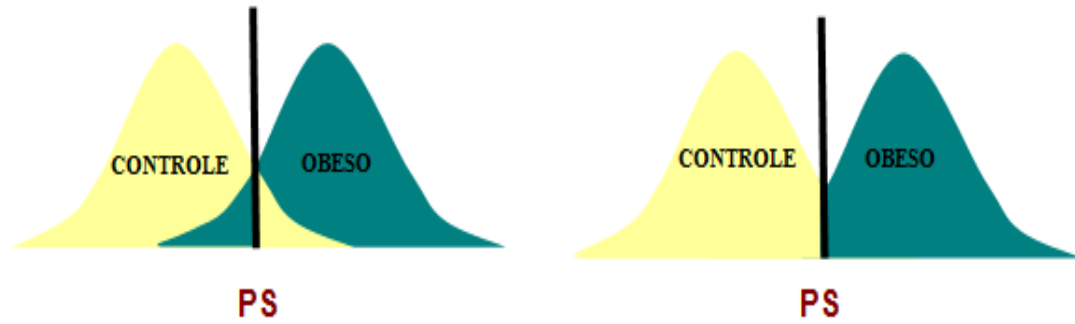
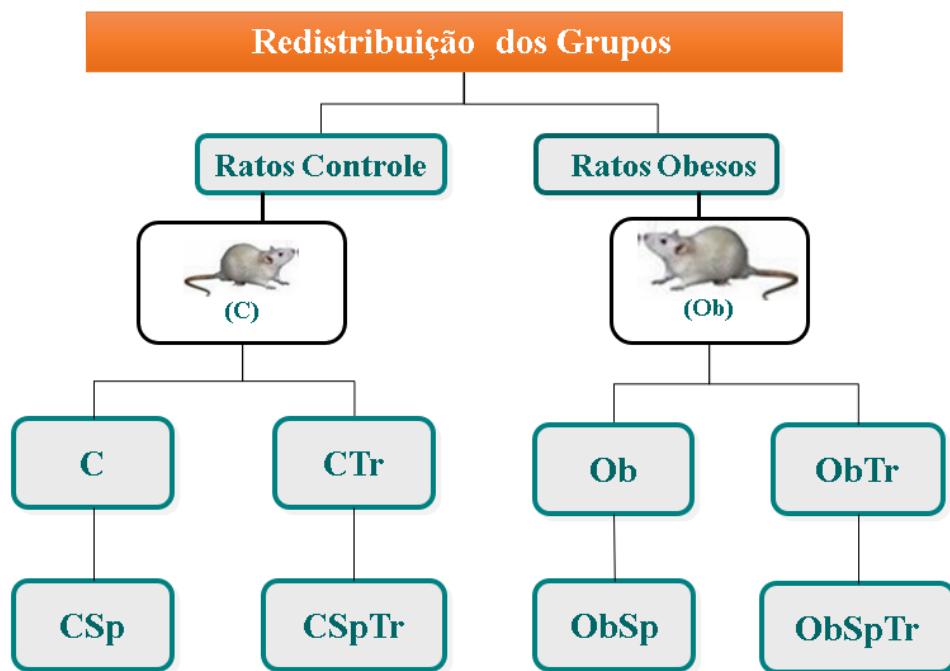


Figura 2. Representação esquemática do critério utilizado para composição dos grupos controle e obeso antes da redistribuição dos grupos quanto à ausência ou presença da suplementação de PiCr. PS: Ponto de separação.

Após o processo de composição dos grupos, os animais foram redistribuídos em mais oito grupos quanto à ausência ou presença da suplementação de PiCr e TR. Sendo assim, na terceira etapa do protocolo experimental (M3), a composição dos grupos experimentais foi realizada da seguinte forma: Controle (C); Controle suplementado com PiCr (CSp); Controle suplementado com PiCr e submetido ao TR (CSpTr); Controle submetido ao TR (CTr); Obeso (Ob); Obeso suplementado com PiCr (ObSp); Obeso suplementado com PiCr e submetido ao TR (ObSpTr); Obeso submetido ao TR (ObTr).



2.3 - Suplementação de Picolinato de Cromo (PiCr)

Os ratos CSp, CSpTr, ObSp e ObSpTr foram tratados, diariamente, com solução de PiCr, por meio da via oro-gástrica pelo método de gavagem na ordem de 1 mg/kg/dia (CrPic; Chromax® cromo picolinato, Nutrition 21, Inc., Purchase, NY, EUA) durante 8 semanas^{37,73}.

A dose de PiCr foi calculada e ajustada semanalmente de acordo com a evolução do peso corporal.



Figura 3. Representação método gavagem.

2.4 - Protocolo de Treinamento Resistido

O Treinamento Resistido (TR) foi realizado três vezes por semana durante 8 semanas. O protocolo consistiu de quatro subidas (séries) de escada com 50%, 75%, 90% e 100% de intensidade da CM pré-estabelecida. Após realizarem as 4 séries, os animais foram submetidos a uma 5ª série com 30g à carga, com o objetivo de acompanhar a evolução da força e ajustar os valores de CM. O intervalo de recuperação entre as séries foi de 60 segundos⁶⁸.

O TR foi realizado por meio de aparato em escada adaptada para ratos^{61,66}. O equipamento de treinamento apresentou a seguinte estrutura: 1,1m altura, 0,18m de largura, com 2,0cm entre os degraus e 80° de inclinação; no ápice da escada havia uma caixa com dimensões de 20cm x 20cm x 20cm⁶⁶ (Figura 4). As cargas utilizadas no treinamento foram confeccionadas com pó de minério

acondicionadas em sacos plásticos e fixadas a anzol de pesca e presas na parte proximal da cauda dos animais com fita autoadesiva crepe 25 mm (Adelbras Ind. e Com. de Adesivos Ltda, São Paulo, Brasil), conforme (Figura 4). A caracterização da série foi determinada pela subida de forma voluntária do animal, desde o início dos degraus até a entrada completa na caixa situada no topo da escada. Algumas ações como a utilização de ração e toques no dorso do animal e/ou nos degraus para guiá-los quanto à direção do movimento, foram realizadas com caráter de estímulo para as subidas.



Figura 4. Representação esquemática da escada adaptada para ratos.

2.4.1 - Período de familiarização

Na última semana do período de indução e exposição à obesidade (14ª semana), todos os grupos experimentais foram familiarizados ao protocolo de TR em escada por três dias não consecutivos, submetidos a três séries de escalada sem carga adicional de acordo com a literatura⁷⁴. Antes da primeira tentativa, os ratos foram colocados dentro da caixa superior da escada para que fosse estabelecido um contato inicial do animal com o aparato de treinamento. Posteriormente os animais foram estimulados a subirem progressivamente desde a base até o topo por 3 vezes.

2.4.2 - Teste de carga máxima

Após o período de familiarização, os animais realizaram o teste de carga máxima inicial em outro dia não consecutivo⁶⁶. O teste de carga máxima inicial, se deu com a realização de uma série pelo animal com 50% do seu peso corporal (PC). A cada série completa realizada, foi acrescentado 30g à carga, até que o animal não fosse capaz de conduzir a mesma até o topo, o intervalo entre cada série foi de 120 segundos. A maior carga conduzida (CC) com sucesso por toda a escada foi considerada a carga máxima (CM), a qual foi utilizada para a prescrição das intensidades do TR. Foram realizados teste de carga máxima (TCM) a cada duas semanas para ajuste de carga durante o período de TR, conforme Quadro 2. Nos TCM posteriores, foi realizado apenas com os animais treinados para controle e ajuste das cargas de treinamento, iniciou com 50% da carga máxima conduzida pelo animal na última sessão de treinamento. O intervalo entre cada série foi de 120 segundos para todos os testes.

Para análise do desempenho dos animais no treinamento em escada, foi utilizada a carga máxima conduzida, apresentada em carga absoluta (g) e carga relativa, representada pela seguinte fórmula: carga absoluta/peso corporal⁷⁵. Em condições dinâmicas como o TR em escada, a normalização da carga máxima conduzida pelo peso corporal representa um importante indicativo do desempenho funcional na condição de obesidade^{76,77}. Para comparação dos resultados obtidos entre os testes foi utilizado o delta (Δ) de força calculado pela fórmula: $\text{TCMF} - \text{TCMI} \times 100 / \text{TCMI}$ expressa em porcentagem (%). O TCMF e TCMI representam as cargas máximas conduzidas no teste de carga máxima final e inicial, respectivamente^{78,79}.

Quadro 2. Protocolo de Treinamento Resistido

Progressão do Treinamento					
Semanas	1º série	2º série	3º série	4º série	5º série
0	FAMILIARIZAÇÃO				
TESTE DE CARGA MÁXIMA INICIAL					
1	50% da CM	75% da CM	90% da CM	100% da CM	100% da CM +30g
2	50% da CM	75% da CM	90% da CM	100% da CM	100% da CM +30g
TESTE DE CARGA MÁXIMA					
3	50% da CM	75% da CM	90% da CM	100% da CM	100% da CM +30g
4	50% da CM	75% da CM	90% da CM	100% da CM	100% da CM +30g
TESTE DE CARGA MÁXIMA					
5	50% da CM	75% da CM	90% da CM	100% da CM	100% da CM +30g
6	50% da CM	75% da CM	90% da CM	100% da CM	100% da CM +30g
TESTE DE CARGA MÁXIMA					
7	50% da CM	75% da CM	90% da CM	100% da CM	100% da CM +30g
8	50% da CM	75% da CM	90% da CM	100% da CM	100% da CM +30g
TESTE DE CARGA MÁXIMA FINAL					

2.5 - Avaliação Nutricional

Com a finalidade de analisar a capacidade do animal em converter a energia alimentar consumida em peso corporal foi calculada a eficiência alimentar (EA; %), dividindo-se o ganho total de peso dos animais (g) pela energia total ingerida (Kcal) multiplicado por 100^{80,81}. A ingestão calórica foi calculada pela seguinte fórmula: ingestão alimentar semanal multiplicada pelo valor calórico de cada dieta (g x kcal)⁸².

2.5.1 - Perfil Nutricional

O perfil nutricional foi determinado pela análise do peso e gordura corporal, índice de adiposidade. O peso corporal dos animais foi aferido semanalmente, utilizando-se balança de precisão eletrônica (EduTec, EEQ9003C). A quantidade de gordura corporal foi determinada pela somatória dos depósitos de gordura epididimal, retroperitoneal e visceral. A quantidade de gordura

corporal foi determinada pela somatória dos depósitos de gordura epididimal, retroperitoneal e visceral. O índice de adiposidade foi calculado, dividindo-se a gordura corporal total pelo peso corporal final, multiplicado por 100⁸³.

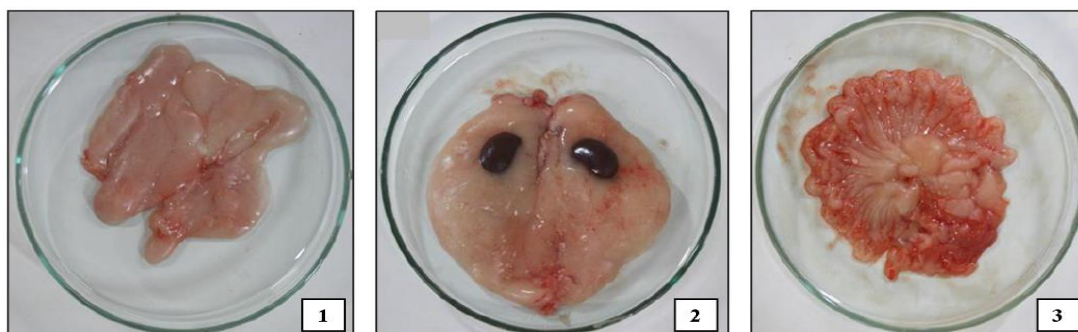


Figura 5. Depósitos de gordura (1) epididimal, (2) retroperitoneal e (3) visceral

2.6 - Comorbidades

A determinação das comorbidades nos grupos experimentais, foi obtida pela análise da pressão arterial sistêmica, intolerância à glicose e dislipidemias, conforme técnicas descritas abaixo:

2.6.1 - Pressão Arterial Sistêmica

Após o término do protocolo experimental, foram coletadas medidas de Pressão Arterial Sistólica (PAS) de maneira indireta, por meio do método de pletismografia de cauda (*Insight Equipamentos, Ribeirão Preto, SP, Brasil*)⁸⁴. Os animais foram acomodados em câmara aquecida, com temperatura média de 37°C por 15 minutos⁸⁵. Após esse período, na região proximal da cauda foi conectado um manguito de borracha com transdutor de pressão de 0 a 300mmHg. Os valores da PAS foram obtidos por meio dos sinais do transdutor acoplado ao computador e analisados em *software* (*Medidor de Pressão Caudal Software, Insight Equipamentos, Ribeirão Preto, SP, Brasil*). Foram realizadas três medidas em cada animal para obtenção de um registro médio.

2.6.2 - Teste de Tolerância à Glicose (TTG)

O perfil glicêmico *in vivo* foi analisado após uma sobrecarga de glicose. Após um período de jejum de 6 horas, as coletas de sangue na artéria caudal foram realizadas na condição basal e

após administração intraperitoneal de solução de glicose 25% (*Sigma-Aldrich, St Louis, MO, USA*), equivalente a 2g/kg. As amostras sanguíneas foram coletadas nos momentos 0, considerado condição basal e após 30, 60 e 120 minutos da infusão da glicose. A mensuração dos níveis glicêmicos foi realizada com glicosímetro portátil (*Accu-Chek Performa Nano Kit, Roche Diagnostic Ltda, São Paulo, Brasil*). A tolerância à glicose nestes animais foi avaliada pela área glicêmica⁸⁶.

2.6.3 Perfil Lipídico

Para análise do perfil lipídico, os animais permaneceram em jejum por 12 a 15 horas, sendo após esse período heparinizados (500U/kg/ip; Hepamax-S®, Blau Farmacêutica S.A, Cotia, São Paulo, Brasil) e anestesiados com cloridrato de ketamina (50 mg/kg/ip; Dopalen®, Sespo Indústria e Comércio Ltda. - Divisão Vetbrands, Jacareí, São Paulo, Brasil) e cloridrato de xilazina (10 mg/kg/ip; Anasedan®, Sespo Indústria e Comércio Ltda. - Divisão Vetbrands, Jacareí, São Paulo, Brasil). A seguir, as amostras de sangue foram coletadas em tubos *Falcon* e centrifugadas a 10000 rpm por 10 minutos (Heraeus Megafuge 16R Centrifuge, Thermo Scientific - Massachusetts, USA) e, posteriormente, armazenadas em freezer à -80°C (Coldlab Ultra Freezer CL374-86V, Piracicaba, São Paulo, Brasil). As concentrações séricas de triacilglicerol, colesterol total e lipoproteínas de alta densidade (HDL) foram determinadas utilizando-se *kits* específicos (Bioclin Bioquímica®, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil e Synermed do Brasil Ltda., São Paulo, Brasil) e analisadas pelo equipamento bioquímico automatizado BS-200 (Mindray do Brasil - Comércio e Distribuição de Equipamentos Médicos Ltda., São Paulo, Brasil).

2.6.4 Dosagem Plasmática de Insulina

A concentração hormonal de insulina foi determinada pelo método *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) utilizando-se kits específicos (Linco Research Inc, St. Louis, MO, USA). A leitura foi realizada com auxílio de leitor de micro-placa (Asys Expert Plus Microplate Reader, Cambourne, Cambridge, UK). A mensuração do hormônio foi realizada em duplicata.

O índice *Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance* (HOMA-IR) foi utilizado como índice de resistência insulínica e calculado de acordo com a fórmula: $\text{HOMA-IR} = [\text{glicemia de jejum (mmol/l)} \times \text{insulinemia de jejum (}\mu\text{U/ml)}] / 22,5^{87}$.

2.7 - Caracterização da Remodelação Cardíaca

O processo de remodelação cardíaca foi avaliado por meio de análises estruturais macro e microscópicas e funcionais. A avaliação funcional *in vitro* foi determinada por meio da técnica de cardiomiócito isolado. Os métodos utilizados para análise da remodelação cardíaca estão descritos abaixo.

2.7.1 - Estrutura do coração *post mortem*

A análise estrutural macroscópica, *post mortem*, permite identificar a presença de remodelação cardíaca ao nível atrial e ventricular⁸⁸. A remodelação ao nível macroscópico foi determinada pela análise dos seguintes parâmetros: peso total do coração, e da respectiva relação com o comprimento da tíbia. A tíbia foi removida e limpa dos tecidos circundantes moles para posterior mensuração do comprimento a partir de um paquímetro (ZAAS Precision - Amatoools Comercial e Importadora Ltda.).

2.7.2 - Determinação do Teor de Água nos Tecidos Pulmonar e Hepático

A avaliação do teor de água tecidual foi realizada em amostras de pulmão e fígado. Após a remoção do tecido a ser examinado, foi aferido o peso *in natura*. Em seguida, as amostras foram submetidas à secagem em estufa sob temperatura de $55 \pm 5^{\circ}\text{C}$, por período de 48 horas. A determinação do teor de água foi expressa em valores relativos e calculada pela seguinte fórmula: $[(\text{PN}-\text{PS})/\text{PN}] \times 100\%$, onde PN representa o peso *in natura* e o PS o peso seco.

2.8 - Cardiomiócito Isolado

A análise da função contrátil dos cardiomiócitos *in vitro* foi realizada por meio da técnica de cardiomiócito isolado conforme técnica descrita por Guatimosim et al. (2001)⁸⁹.

2.8.1 - Isolamento dos cardiomiócitos

Ao final do protocolo experimental, 22 animais (C; n= 5); (CSp n= 5); (CTr; n= 5); (CSpTr; n= 6); (Ob; n= 5); (ObSp n= 4); (ObTr; n= 6) e (ObSpTr; n= 7) foram heparinizados 30 minutos antes da eutanásia (500U/kg/ip; Hepamax-S®, Blau Farmacêutica S.A, Cotia, São Paulo, Brasil) e anestesiados com cloridrato de ketamina (50 mg/kg/ip; Dopalen®, Sespo Indústria

e Comércio Ltda. - Divisão Vetbrands, Jacareí, São Paulo, Brasil) e cloridrato de xilazina (10 mg/kg/ip; Anasedan®, Sespo Indústria e Comércio Ltda. - Divisão Vetbrands, Jacareí, São Paulo, Brasil) e submetidos à toracotomia mediana. Os corações foram rapidamente removidos e transferidos para uma placa de petri contendo solução de digestão (Digestion Buffer - DB) mais ácido etileno glicol tetracético [(EGTA) - *ethyleneglycol-bis (β -aminoethylether) - N, N, N', N'-tetraaceticacid*] + N-2-hidroxietil piperazina N-2-etano sulfônico (HEPES) (Figura 6, 2). A solução DB consistia de solução básica com água ultrapura (milli-Q) e apresentava a seguinte composição (mM): NaCl (130); MgCl₂ (1,0); KCl (5,4); N-2-hidroxietil piperazina N-2-etano sulfônico (HEPES) (25); glicose (22); NAH₂PO₄ (0,33); pH = 7,39. Após a limpeza do coração, o tecido foi pesado em um becker contendo 20 ml da solução DB + EGTA + HEPES. A artéria aorta foi canulada e o coração perfundido com solução de DB+HEPES+EGTA em fluxo constante para limpeza dos vasos coronários por um período de 2 a 3 minutos (Figura 6-3). Após a realização desse procedimento, os corações dos animais do grupo C foram perfundidos com solução enzimática contendo solução DB, collagenase (24 mg) e Ca⁺² (1 mM) durante um período de 10 a 15 minutos.

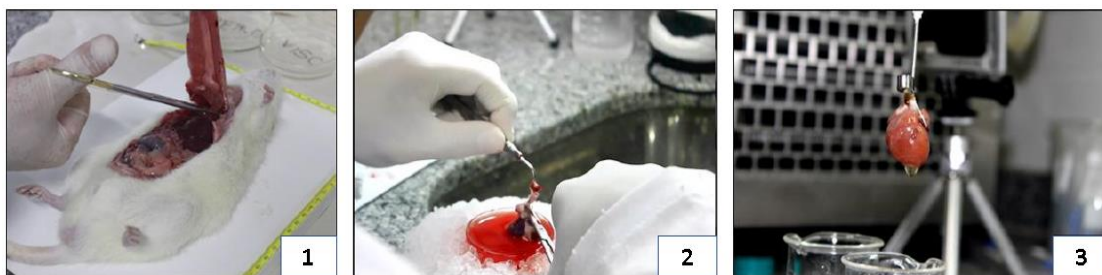


Figura 6. Representação dos momentos/etapas de isolamento, digestão e perfusão do cardiomiócito: toracotomia mediana para retirada do coração (1); limpeza do coração em placa de petri (2); canulação da aorta (3).

Após o período de perfusão, os átrios foram retirados e o VE foi cortado em uma placa de petri contendo solução DB + albumina + collagenase + Ca⁺² (1mM) (Figura 7, 1-3). Os fragmentos do coração (*pellet*) foram ressuspensos levemente em um becker com pipeta *pasteur* por 2 minutos em banho maria a 37,5°C. Em seguida, as células foram dissociadas, ressuspensas e filtradas. Após 10 minutos, o sobrenadante foi removido, mantendo o *pellet*, e posteriormente acrescentado soluções de DB + albumina + Ca⁺² a 1 Mm (Figura 7, 4-6). A etapa descrita acima foi repetida duas vezes, no entanto, com mudanças na quantidade de Ca⁺² (1,6 μ L e 3,12 μ L, respectivamente). A cada etapa, o tubo contendo as células e as soluções foi mantido em repouso

por aproximadamente 10 minutos e o sobrenadante descartado. Após o término dessas etapas (duas trocas de solução) e retirada do sobrenadante, foi adicionado ao *pellet* solução estoque (Tyrode) com a seguinte composição (mM): NaCl (140); HEPES (10); NaH₂PO₄ (0,33); MgCl₂ (1); KCl (5); CaCl₂ (1,8) e Glicose (10). As soluções utilizadas neste processo foram aquecidas previamente a 37,5°C.

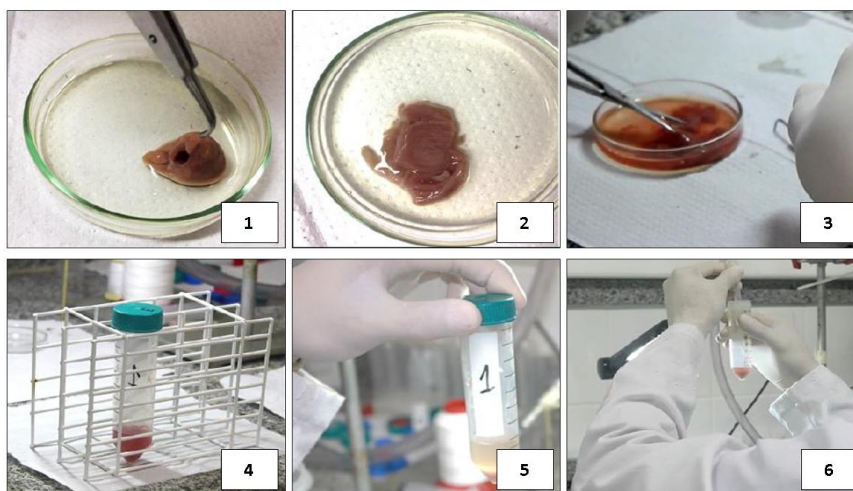


Figura 7. Representação dos momentos/etapas: retirada dos átrios (1,2); corte na placa de petri (3); tubo em repouso para formação do pellet (4,5); retirada do sobrenadante (6).

2.8.2 - Contratilidade Celular

A contração celular foi mensurada por meio da técnica de alteração do comprimento dos cardiomiócitos, utilizando um sistema de detecção de bordas acoplado ao microscópio invertido (IonOptix, Milton, MA, USA) com lente objetiva de 40 vezes (Nikon Eclipse - TS100, EUA). Os cardiomiócitos foram acomodados em câmara experimental com base de vidro, banhados por solução Tyrode e visualizados em um monitor por meio de uma câmera (Myocam, IonOptix, Milton, MA, USA, 240 Hz) acoplada ao microscópio com programa de detecção de imagens (Ionwizard, Ionoptix, Westwood, Massachusetts, USA).

Os cardiomiócitos foram estimulados em frequências de 1, 2 e 3 Hz com duração de 5 milissegundos e voltagem de 20 V, utilizando-se um par de eletrodos de aço e um estimulador elétrico de campo (Myopacer, IonOptix, Milton, MA, USA). As medidas de contração foram realizadas em cardiomiócitos isolados que apresentaram as seguintes condições: bordas e estriações sarcoméricas bem definidas, relaxados em repouso e sem apresentar contrações voluntárias.

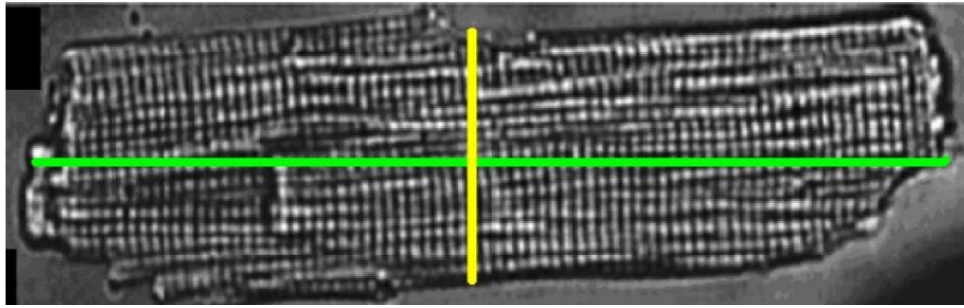


Figura 8. Representação dos pontos de mensuração da imagem dos miócitos cardíacos.

2.8.3 - Parâmetros funcionais

As propriedades contráteis dos cardiomiócitos foram avaliadas utilizando sistema de aquisição (SarcLen, IonOptix, Milton, MA). As alterações no comprimento dos sarcômeros (CS) foram registradas e, posteriormente, analisadas utilizando software específico (Ion Wizard, IonOptix, Milton, MA, EUA). Foram avaliados o comprimento dos sarcômeros e os seguintes parâmetros contráteis: percentual de encurtamento (PE), velocidades máximas de encurtamento (VME) e relaxamento (VMR), tempos até 50% do pico de encurtamento (T50% Encurt) e de relaxamento (T50% Relax).

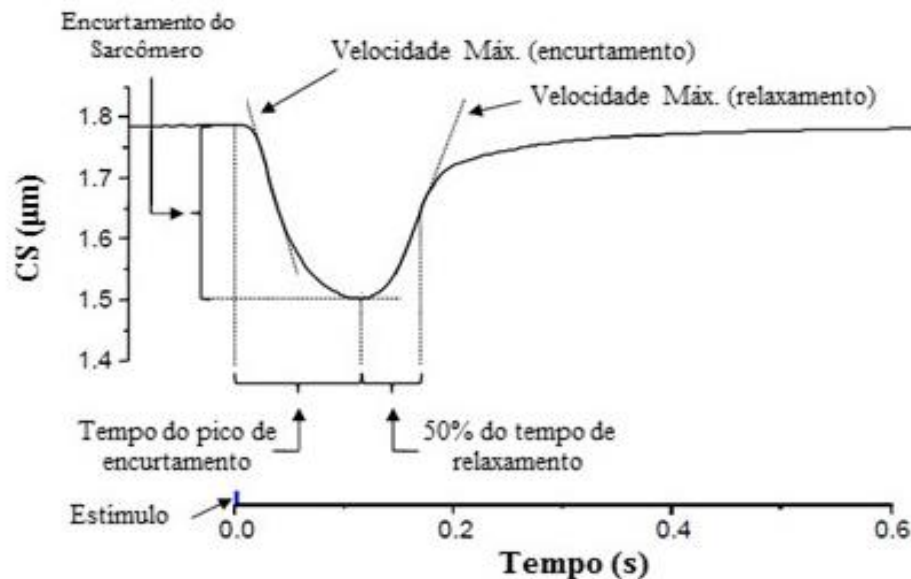


Figura 9. Representação esquemática do encurtamento de um cardiomiócito isolado e dos respectivos parâmetros da contração celular.

2.9 - Análise estatística

A análise da distribuição dos dados foi realizada pelo teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov*. Os resultados paramétricos e não paramétricos foram expressos por média e desvio padrão e mediana e intervalo interquartil, respectivamente. As comparações entre os grupos, controle e obeso, foram realizadas com teste *t de Student* para amostras independentes. Para as demais comparações entre grupos, utilizou-se a técnica de análise de variância (ANOVA) para o modelo de dois fatores complementada com *post-hoc Bonferroni* e *post-hoc Holm-Sidak*, quando apropriado. O nível de significância considerado para todas as variáveis foi de 5%. O programa estatístico utilizado foi o *SigmaStat* versão 3.5.

3. RESULTADOS

O experimento iniciou com 128 animais. Ao longo dos períodos experimentais, houve perda de 20 animais do grupo controle e 21 do grupo obeso. A perda dos animais foi caracterizada por óbito sem causas definidas, ponto de separação conforme detalhado na metodologia (pag. 12) e óbito durante o protocolo de aferição da pressão arterial. Desta forma os grupos foram compostos por: Controle (C; n=11); Controle suplementado (CSp; n=11); Controle suplementado submetido ao treinamento resistido (CSpTr; n=9); Controle submetido ao treinamento resistido (CTr; n=13); Obeso (Ob; n=10); Obeso suplementado (ObSp; n=11); Obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr; n=11); Obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n=11).

3.1 - Caracterização da obesidade

A Figura 10 caracteriza o momento inicial da obesidade e a evolução do peso corporal referente ao período de exposição à obesidade (10 semanas). O peso corporal dos animais foi semelhante nas três primeiras semanas de protocolo experimental. Na 4ª semana houve diferença do peso corporal entre os grupos, caracterizando o *momento inicial* da obesidade. Em seguida iniciou-se o período de protocolo experimental de exposição a obesidade (10 semanas), onde o peso corporal dos animais do grupo Ob foi significativamente maior que os do grupo C durante todo período (Ob vs C).

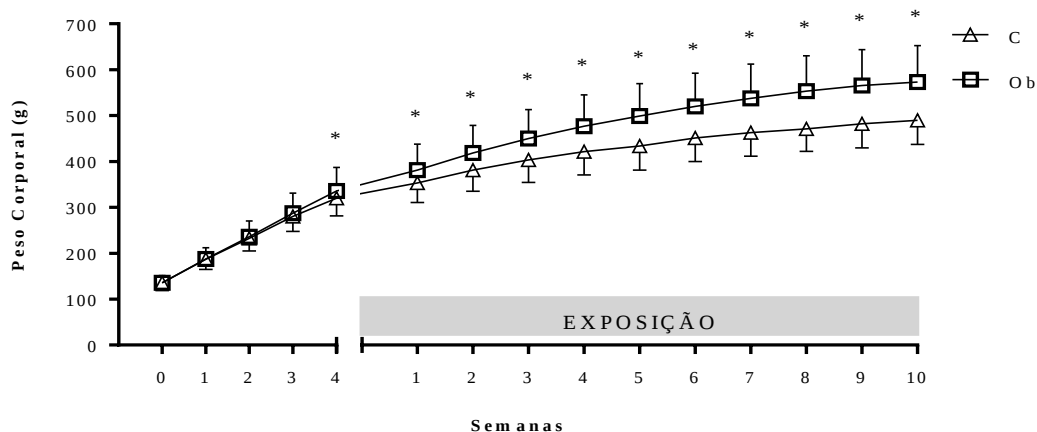


Figura 10. Evolução do peso corporal durante o período de indução e exposição à obesidade de 10 semanas. Grupos controle (C, n=64) e obeso (Ob, n=64). Dados expressos em média $\pm$ desvio padrão. $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr). ANOVA duas vias para modelo de medidas repetidas complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 1 mostra as características nutricionais dos grupos experimentais durante o período de exposição à obesidade (10 semanas). Observa-se que o grupo Ob apresentou menor ingestão alimentar, comparado ao grupo C (Ob vs C). Entretanto valores maiores de ingestão calórica e eficiência alimentar foram observados no grupo Ob comparado ao C.

Tabela 1 - Características nutricionais

Variáveis	Grupos	
	C (n=64)	Ob (n=64)
Ingestão Alimentar (g/dia)	26,3 ± 1,2	17,7 ± 1,0*
Ingestão Calórica (g x Kcal/dia)	76,8 ± 3,4	81,0 ± 4,6*
Eficiência Alimentar (g/Kcal)	2,55 ± 0,38	3,38 ± 0,66*

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Protocolo Experimental: 10 semanas de exposição à obesidade Controle (C; n= 64) e obeso (Ob; n= 64). p<0,05 *(Ob vs C). Teste-t de Student.

Na Tabela 2 estão expressas as características gerais após término do experimento. Não foi observada diferença estatística entre os grupos para o peso corporal inicial. O grupo Ob comparado ao grupo C (Ob vs C), apresentou maior peso corporal final, ganho de peso, depósitos de gordura retroperitoneal, epididimal, visceral, gordura corporal e índice de adiposidade.

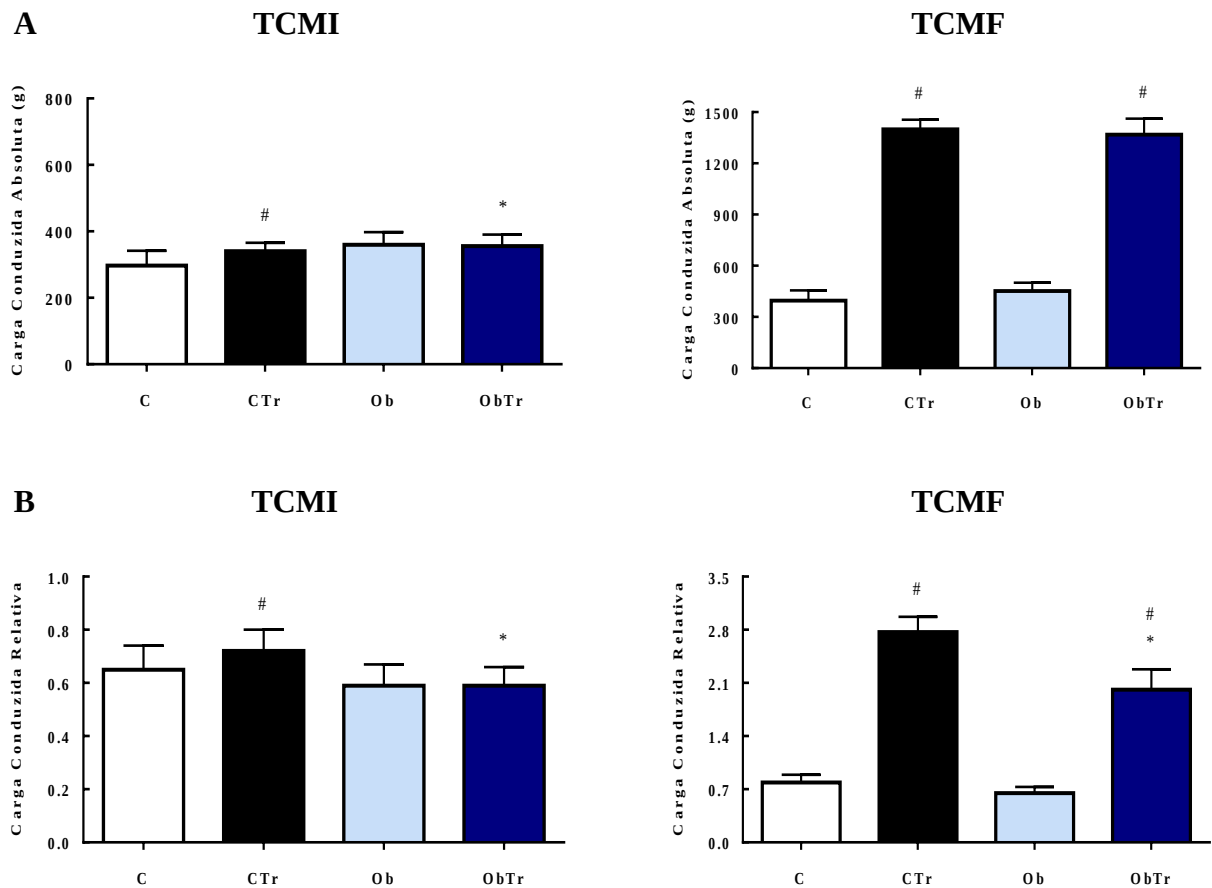
Tabela 2 - Características dos grupos experimentais

Variáveis	Grupos	
	C (n=11)	Ob (n=10)
PCI (g)	130 ± 18	141 ± 14
PCF (g)	502 ± 44	690 ± 95*
Ganho de peso corporal (g)	371 ± 38	549 ± 87*
Epididimal (g)	6,44 ± 2,86	13,3 ± 3,9*
Retroperitoneal (g)	11,9 ± 4,9	34,1 ± 9,7*
Visceral (g)	7,79 ± 4,10	18,5 ± 5,6*
Gordura corporal (g)	26,2 ± 11,4	65,9 ± 18,0*
Índice de adiposidade (%)	5,11 ± 1,87	9,44 ± 1,73*

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. PCI: Peso corporal inicial; PCF: Peso corporal final. p<0,05 *(Ob vs C). Teste-t de Student.

3.2 - Efeito do TR e obesidade

A Figura 2 ilustra os parâmetros de desempenho de força dos grupos, representados pela carga conduzida absoluta (A), carga conduzida relativa (B) no TCMI e TCMF. Além disso, para comparação dos resultados obtidos entre os testes foi calculado o Δ força (C). A condição de obesidade promoveu diferença significativa no TCMI, carga absoluta, entre os grupos (Ob > C) e carga relativa (ObTr < CTr). A carga relativa apresentou o mesmo resultado no TCMF entre os grupos (ObTr < CTr). A dieta não alterou os demais parâmetros, carga absoluta no TCMI e Δ força. O protocolo de treinamento promoveu diferença significativa entre os grupos ObTr comparado ao grupo Ob (ObTr > Ob) para carga relativa no TCMF e Δ força. O grupo CTr apresentou maiores valores comparado ao grupo C para os seguintes parâmetros: carga absoluta para TCMI e TCMF, carga relativa para TCMI e Δ força.



C

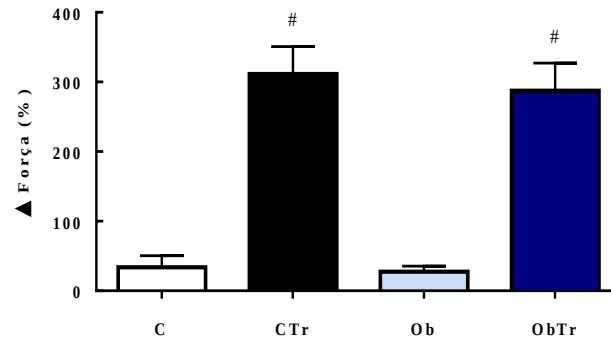


Figura 11. Desempenho dos grupos no Teste de Carga Máxima (TCM) inicial e final. Valores apresentados como média $\pm$ desvio padrão. Grupos experimentais: Controle (C; n=11); controle submetido ao treinamento resistido (CTr; n=13); obeso (Ob; n=10); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n=11). TCMi: teste de carga máxima inicial; TCMF: teste de carga máxima final. Δ força: delta de força entre os testes inicial e final. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr); # Efeito do treinamento (CTr vs C; ObTr vs Ob). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Figura 3 apresenta a evolução do peso corporal dos animais após o critério de exclusão pelo ponto de separação e a redistribuição dos grupos quanto a ausência ou presença de treinamento resistido. O peso corporal dos grupos Ob e ObTr foi significativamente maior quando comparado com os grupos C e CTr, respectivamente. Não foi observado efeito do TR sobre o peso corporal entre os grupos (ObTr vs Ob; CTr vs C).

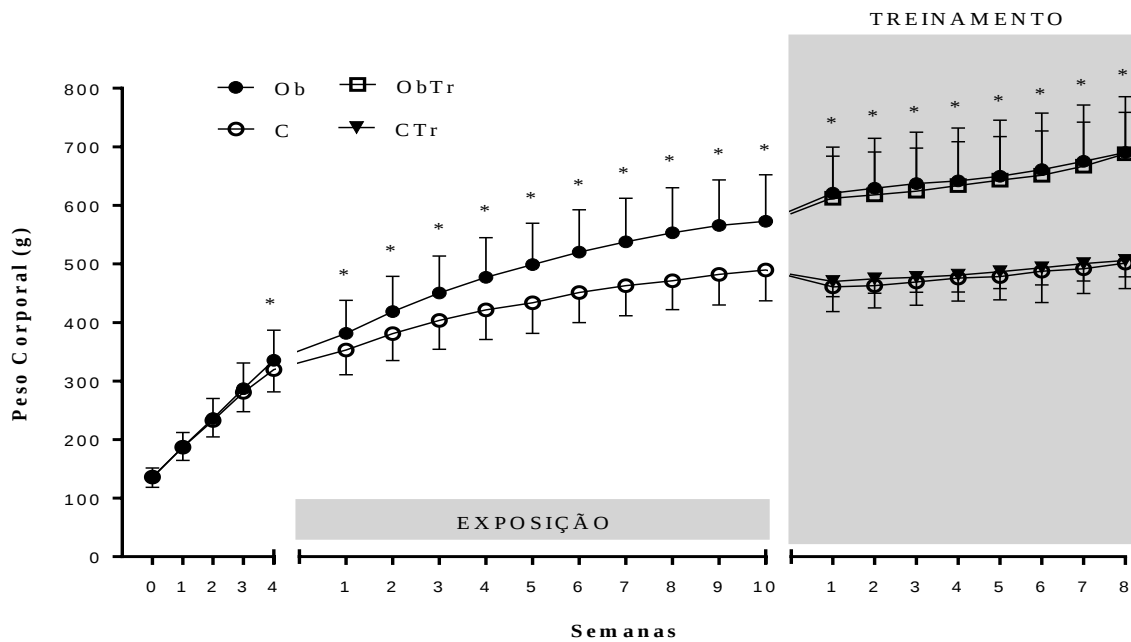


Figura 12. Evolução do peso corporal durante o protocolo experimental. Controle (C; n=11); controle submetido ao treinamento físico resistido (CTr; n=13); obeso (Ob; n=10); obeso submetido ao treinamento físico resistido (ObTr; n=11). Dados expressos em média $\pm$ desvio padrão. $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr). ANOVA duas vias para modelo de medidas repetidas complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

As características dos grupos experimentais após o término do protocolo experimental sobre efeito do TR e da obesidade estão apresentadas na Tabela 3. Não foi observado diferença estatística entre os grupos para o peso inicial (Ob vs C). Os grupos Ob e ObTr apresentaram maiores valores para peso corporal final, ganho de peso, depósitos de gordura retroperitoneal, epididimal, visceral, gordura corporal total e índice de adiposidade em relação aos grupos C e CTr. O protocolo de treinamento resistido não foi capaz de alterar os parâmetros corporais entre os grupos.

Tabela 3 - Características dos grupos experimentais

Variáveis	Grupos			
	C (n=11)	CTr (n=13)	Ob (n=10)	ObTr (n=11)
PCI (g)	130 ± 18	133 ± 10	141 ± 14	141 ± 17
PCF (g)	501 ± 44	507 ± 28	690 ± 95*	689 ± 71*
Ganho de peso corporal (g)	371 ± 38	374 ± 31	549 ± 87*	548 ± 67*
Epididimal (g)	6,44 ± 2,86	5,05 ± 1,66	13,3 ± 3,9*	12,7 ± 3,6*
Retroperitoneal (g)⁰	12,4 ± 9,4	9,59 ± 1,95	35,8 ± 18,7*	38,8 ± 15,6*
Visceral (g)	7,79 ± 4,10	6,10 ± 1,48	18,5 ± 5,6*	18,9 ± 4,1*
Gordura corporal total (g)	26,2 ± 11,4	20,9 ± 4,6	65,9 ± 18,0*	69,4 ± 14,7*
Índice de adiposidade (%)	5,11 ± 1,87	4,11 ± 0,78	9,44 ± 1,73*	10,0 ± 1,5*

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C); controle submetido ao treinamento resistido (CTr); obeso (Ob); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr). PCI: Peso corporal inicial; PCF: Peso corporal final; Ganho de peso corporal: ganho de peso corporal durante as 22 semanas de protocolo experimental. $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni. ⁰ Dados não paramétricos expressos em mediana ± intervalo interquartil, complementado com teste *post-hoc* Holm-Sidak.

A Tabela 4 apresenta as características nutricionais dos grupos experimentais durante o período de treinamento (8 semanas). Considerando a condição de obesidade, observa-se menores valores de ingestão alimentar no período de treinamento em comparação aos grupos controles (Ob < C; ObTr < CTr). Em contrapartida a ingestão calórica e a eficiência alimentar foi significativamente maior nos grupos Ob e ObTr em relação aos grupos C e CTr, respectivamente.

O treinamento resistido reduziu a ingestão alimentar apenas no grupo CTr quando comparado ao grupo C. No entanto não foi capaz de alterar a ingestão calórica e eficiência alimentar entre os grupos.

Tabela 4 - Características nutricionais

Variáveis	Grupos			
	C (n=11)	CTr (n=13)	Ob (n=10)	ObTr (n=11)
Ingestão Alimentar (g/dia)	25,0 ± 1,5	24,2 ± 0,8 [#]	17,2 ± 0,3*	17,0 ± 0,7*
Ingestão Calórica (g x Kcal/dia)	73,0 ± 4,3	70,6 ± 2,4	78,3 ± 1,5*	77,3 ± 3,0*
Eficiência Alimentar (g/Kcal)	3,23 ± 0,30	3,32 ± 0,27	4,30 ± 0,67*	4,41 ± 0,52*

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C); controle submetido ao treinamento resistido (CTr); obeso (Ob); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr). Período experimental: 8 semanas de treinamento resistido. $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr); # Efeito do treinamento (CTr vs C; ObTr vs Ob). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 5 ilustra os parâmetros bioquímicos dos animais ao termino do protocolo experimental. Considerando a condição de obesidade o grupo Ob apresentou glicemia de jejum maior quando comparado ao grupo C (Ob > C). Entretanto o protocolo de treinamento não promoveu alteração na glicemia induzida pela obesidade. O consumo da dieta hiperlipídica associado ao treinamento resistido promoveu alteração nos níveis de HDL; no grupo ObTr em comparação ao CTr (ObTr > CTr) e no ObTr em comparação ao Ob (ObTr > Ob). Não houve diferença estatística nos níveis de colesterol e LDL sobre a condição de obesidade e/ou TR.

Tabela 5 – Perfil lipídico e glicêmico.

Variáveis	Grupos			
	C (n=11)	CTr (n=13)	Ob (n=10)	ObTr (n=11)
Glicemia de Jejum (mg/dL)	87,2 ± 7,94	91,2 ± 8,33	99,8 ± 9,42*	97,1 ± 9,55
Colesterol (mg/dL)	59,1 ± 10,7	57,7 ± 15,6	60,8 ± 11,7	65,8 ± 11,3
LDL (mg/dL)	7,06 ± 1,94	7,00 ± 3,81	6,00 ± 1,69	6,80 ± 1,69
HDL (mg/dL)	18,2 ± 4,8	18,7 ± 2,3	18,8 ± 3,4	22,8 ± 2,7* [#]

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C); controle submetido ao treinamento resistido (CTr); obeso (Ob); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr). $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr); # Efeito do treinamento (CTr vs C; ObTr vs Ob). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Figura 13 apresenta o resultado da área sob a curva (ASC) do TTG. Os resultados da área glicêmica foram semelhantes entre os grupos na condição de obesidade e/ou TR.

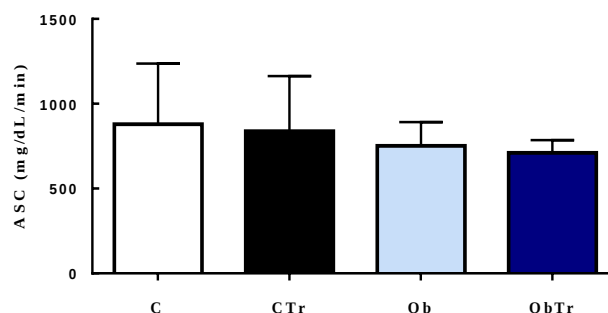


Figura 13 – Área sob a curva para glicose (ASC). Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão. Controle (C; n=11); controle submetido ao treinamento resistido (CTr; n=13); obeso (Ob; n=10); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n=11). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 6 apresenta o percentual de água no pulmão e no fígado. A obesidade reduziu o percentual de água hepático apenas no grupo Ob comparado ao grupo C. O treinamento não promoveu alteração no percentual de umidade entre os grupos.

Tabela 6 - Percentual de umidade.

Variáveis	Grupos			
	C (n=11)	CTr (n=13)	Ob (n=10)	ObTr (n=11)
Pulmão (%)	80,4 $\pm$ 2,0	80,0 $\pm$ 2,2	80,9 $\pm$ 3,5	81,0 $\pm$ 4,1
Fígado (%)	69,3 $\pm$ 4,6	67,1 $\pm$ 4,6	64,3 $\pm$ 5,3*	64,3 $\pm$ 4,8

Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C); controle submetido ao treinamento resistido (CTr); obeso (Ob); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr). $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Figura 14 ilustra os valores de pressão arterial sistólica dos animais após 22 semanas de protocolo experimental. Tanto a exposição a obesidade quanto o protocolo de treinamento não foram capazes de alterar a pressão arterial sistólica entre os grupos.

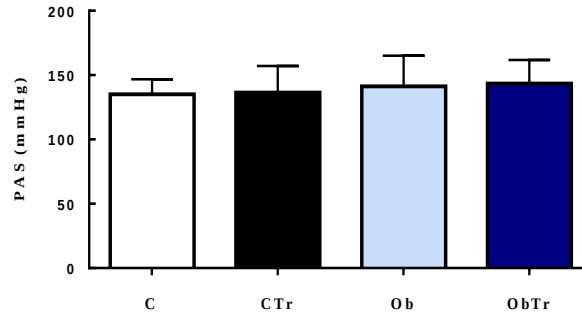


Figura 14 – Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão, PAS: Pressão Arterial Sistólica. Controle (C; n=11); controle submetido ao treinamento resistido (CTr; n=13); obeso (Ob; n=10); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n=11). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 7 mostra as características morfológicas cardíacas e comprimento da tibia após o término do protocolo experimental. Os valores do comprimento da tibia, coração e coração/tibia foram maiores na condição de obesidade entre os grupos $Ob > C$; $ObTr > CTr$. O comprimento do sarcômero na condição da obesidade, apresentou diferença significativa apenas no grupo Ob quando comparado ao C. Em contrapartida no protocolo de treinamento foi possível observar maior comprimento do sarcômero no grupo CTr vs C. O protocolo de treinamento não foi capaz de alterar os outros parâmetros cardíacos entre os grupos.

Tabela 7 - Características morfológicas cardíacas.

Variáveis	Grupos			
	C (n=11)	CTr (n=13)	Ob (n=10)	ObTr (n=11)
Tíbia (cm)	4,38 $\pm$ 0,12	4,36 $\pm$ 0,09	4,50 $\pm$ 0,18*	4,44 $\pm$ 0,07
Coração (g)	2,03 $\pm$ 0,18	2,00 $\pm$ 0,15	2,68 $\pm$ 0,24*	2,46 $\pm$ 0,20*
Coração/Tíbia (g/cm)	0,46 $\pm$ 0,04	0,46 $\pm$ 0,03	0,58 $\pm$ 0,05*	0,56 $\pm$ 0,05*
Comp. Sarcômero (μm)⁰	1,74 $\pm$ 0,05	1,75 $\pm$ 0,10 [#]	1,77 $\pm$ 0,08*	1,77 $\pm$ 0,12

Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C); controle submetido ao treinamento resistido (CTr); obeso (Ob); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr). $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.⁰ Dados não paramétricos expressos em mediana $\pm$ intervalo interquartil, complementado com teste *post-hoc* Holm-Sidak.

As Figuras 15 A-F mostram os resultados das variáveis contráteis de cardiomiócitos isolados após estimulação elétrica com 1Hz. Considerando a condição de obesidade o percentual de encurtamento e o tempo até 50% de relaxamento foram significativamente menores no grupo

Ob em comparação ao grupo C. A condição de obesidade em associação ao treinamento promoveu maior percentual de encurtamento do sarcômero (ObTr > CTr).

O treinamento promoveu redução do percentual de encurtamento, velocidade máxima de encurtamento, tempo até 50% de encurtamento e relaxamento entre os grupos CTr e C. Não foram encontradas diferenças entre os grupos para as demais variáveis.

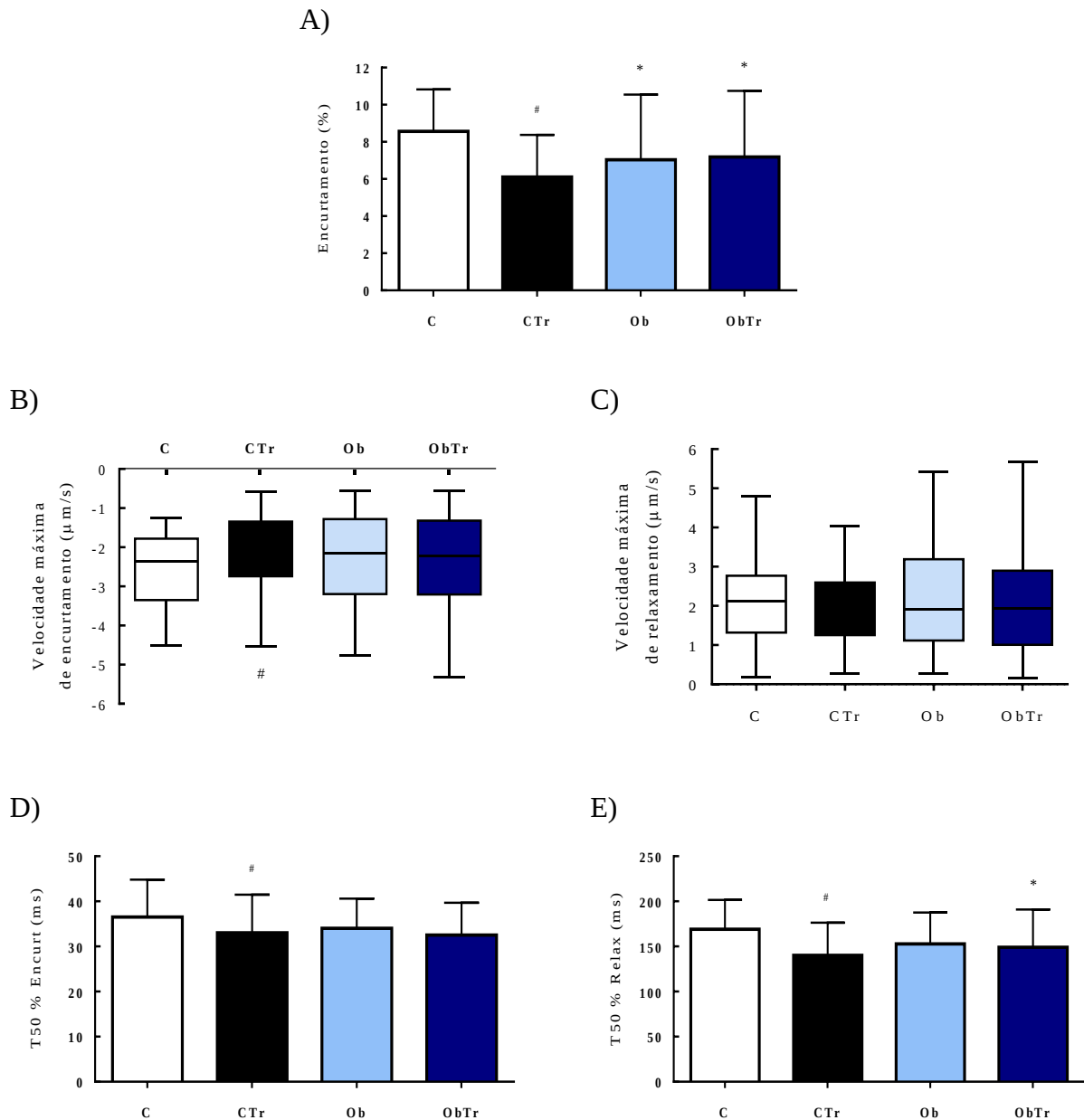


Figura 15. Valores apresentados como média $\pm$ desvio padrão. Grupos experimentais: Controle (C; n= 5; 54 células); controle submetido ao treinamento resistido (CTr; n= 5; 74 células); obeso (Ob; n= 5; 82 células) e obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n= 6; 111 células). Os registros foram obtidos a partir de estimulação elétrica com 1 Hz. $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr); # Efeito do treinamento (CTr vs C; ObTr vs Ob). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni. T50 Relaxamento, dados não paramétricos expressos em mediana $\pm$ intervalo interquartil, complementado com teste *post-hoc* Holm-Sidak.

3.3 – Efeito do suplemento e obesidade

A Figura 16 apresenta a evolução do peso corporal dos animais após a aplicação do critério de exclusão pelo ponto de separação e a redistribuição dos grupos quanto a ausência ou presença da suplementação do PiCr. Os animais CSp e ObSp foram submetidos ao tratamento com a suplementação do PiCr por 8 semanas. Os grupos Ob e ObSp apresentaram maior peso corporal quando comparados com os grupos C e CSp, respectivamente. A suplementação do PiCr, não promoveu alteração no peso corporal entre os grupos (ObSp vs Ob e CSp vs C).

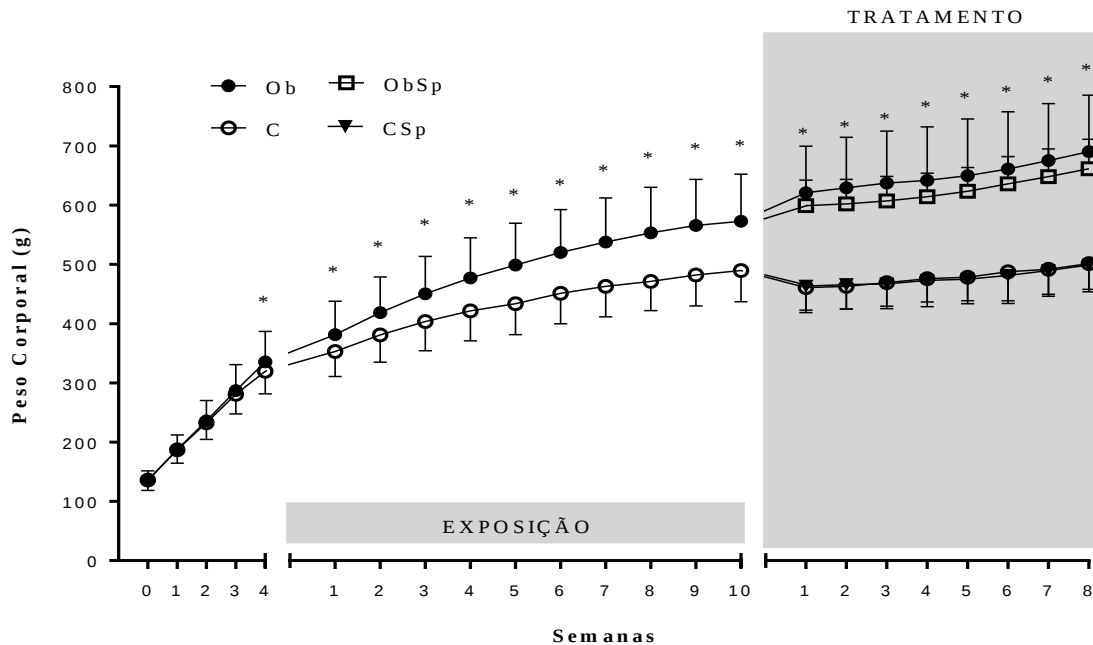


Figura 16. Evolução do peso corporal durante o protocolo experimental. Controle (C; n=11); controle suplementado (CSp; n=11); obeso (Ob; n=10); obeso suplementado (ObSp; n=11). Dados expressos em média $\pm$ desvio padrão. $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObSp vs CSp). ANOVA duas vias para modelo de medidas repetidas complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

As características dos grupos experimentais após o término do protocolo experimental sobre o efeito do PiCr na condição de obesidade estão apresentadas na Tabela 8. Não foi observado diferença estatística entre os grupos para o peso corporal inicial.

A condição de obesidade (Ob e ObSp) acarretou maiores valores para peso corporal final, ganho de peso, depósitos de gordura retroperitoneal, epididimal, visceral, gordura corporal total e índice de adiposidade em relação aos grupos C e CSp. O protocolo de tratamento com o PiCr não foi capaz de alterar os parâmetros corporais entre os grupos ao término do protocolo experimental.

Tabela 8 - Características dos grupos experimentais

Variáveis	Grupos			
	C (n=11)	CSp (n=11)	Ob (n=10)	ObSp (n=11)
PCI (g)	130 ± 18	130 ± 9	141 ± 14	137 ± 18
PCF (g)	502 ± 44	499 ± 45	690 ± 95 *	661 ± 50*
Ganho de peso corporal (g)	371 ± 38	389 ± 62	549 ± 87 *	524 ± 54*
Epididimal (g)	6,44 ± 2,86	5,05 ± 0,89	13,3 ± 3,9 *	12,3 ± 4,0*
Retroperitoneal (g)	11,9 ± 4,9	9,73 ± 3,14	34,1 ± 9,7 *	33,9 ± 12,1*
Visceral (g)	7,79 ± 4,10	6,83 ± 2,45	18,5 ± 5,6 *	17,0 ± 5,8*
Gordura corporal total (g)	26,2 ± 11,4	21,6 ± 6,2	65,9 ± 18,0 *	63,3 ± 20,7*
Índice de adiposidade (%)	5,11 ± 1,87	4,33 ± 1,17	9,44 ± 1,73 *	9,49 ± 2,81*

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C); controle suplementado (CSp); obeso (Ob); obeso suplementado (ObSp). PCI: Peso corporal inicial; PCF: Peso corporal final; Ganho de peso corporal: ganho de peso corporal durante as 22 semanas de protocolo experimental. $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

Os animais obesos apresentaram menor ingestão alimentar quando comparado aos grupos C e CSp. Entretanto a ingestão calórica e eficiência alimentar foi maior entre os grupos Ob vs C; ObSp vs CSp. O tratamento com PiCr não foi capaz de alterar as características nutricionais entre os grupos.

Tabela 9 - Características nutricionais

Variáveis	Grupos			
	C (n=11)	CSp (n=11)	Ob (n=10)	ObSp (n=11)
Ingestão Alimentar (g/dia)⁰	25,0 ± 1,5	24,6 ± 0,9	17,2 ± 0,3*	17,1 ± 0,5*
Ingestão Calórica (g x Kcal/dia)⁰	73,0 ± 4,3	71,7 ± 2,5	78,3 ± 1,5*	77,8 ± 2,2*
Eficiência Alimentar (g/Kcal)	3,23 ± 0,30	3,39 ± 0,51	4,30 ± 0,67*	4,18 ± 0,40*

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C); controle suplementado (CTr); obeso (Ob); obeso suplementado (ObTr). Período experimental: 8 semanas de suplementação. $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni. ⁰ Dados não paramétricos expressos em mediana ± intervalo interquartil, complementado com teste *post-hoc* Holm-Sidak.

A Tabela 10 ilustra os parâmetros bioquímicos dos animais após 22 semanas de protocolo experimental. O tratamento com o PiCr na condição de obesidade não foi capaz de alterar os níveis de glicemia de jejum, colesterol, HDL e LDL entre os grupos.

Tabela 10 – Perfil lipídico e glicêmico.

Variáveis	Grupos			
	C (n=11)	CSp (n=11)	Ob (n=10)	ObSp (n=11)
Glicemia de Jejum (mg/dL)	87,2 ± 7,94	91,2 ± 8,33	99,8 ± 9,42*	97,1 ± 9,55
Colesterol (mg/dL)	59,1 ± 10,7	51,8 ± 12,9	60,8 ± 11,7	66,5 ± 12,0
LDL (mg/dL)[§]	6,50 ± 3,88	5,00 ± 3,37	6,00 ± 3,00	5,50 ± 4,13
HDL (mg/dL)	18,2 ± 4,8	18,4 ± 4,2	18,8 ± 3,4	19,9 ± 3,6

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C); controle suplementado (CSp); obeso (Ob); obeso suplementado (ObSp). LDL: Lipoproteína de baixa intensidade; HDL: Lipoproteína de alta densidade. ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni. ⁰ Dados não paramétricos expressos em mediana ± intervalo interquartil, complementado com teste *post-hoc* Holm-Sidak.

A Figura 17 apresenta o resultado da área sob a curva (ASC) do teste de tolerância à glicose (TTG). Não foi encontrada diferença estatística entre os grupos na área glicêmica entre na condição de obesidade e/ou PiCr.

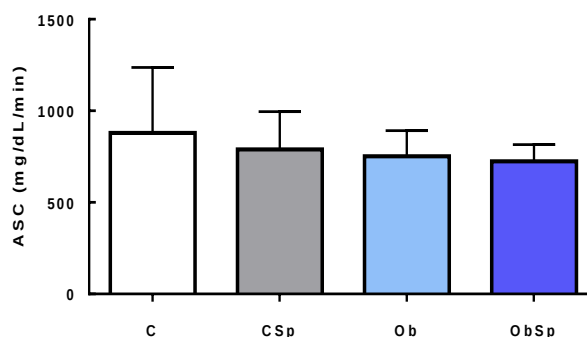


Figura 17 – Área sob a curva para glicose (ASC). Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C; n=11); controle suplementado (CSp; n=11); obeso (Ob; n=10); obeso suplementado (ObSp; n=11). ASC: Área sob a curva para glicose. ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 11 apresenta o percentual de umidade nos tecidos hepático e pulmonar. O percentual de água no fígado foi menor na condição de obesidade e na condição de obesidade associada ao PiCr entre os grupos Ob vs C; ObSp vs CSp. Não houve diferença estatística nas demais variáveis entre os grupos.

Tabela 11 - Percentual de umidade.

Variáveis	Grupos			
	C (n=11)	CSp (n=11)	Ob (n=10)	ObSp (n=11)
Pulmão (%)	80,4 ± 2,0	81,5 ± 2,9	80,9 ± 3,5	83,0 ± 2,6
Fígado (%)	69,3 ± 4,6	68,6 ± 2,4	64,3 ± 5,3*	64,9 ± 3,6*

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C); controle suplementado (CSp); obeso (Ob); obeso suplementado (ObSp). $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Figura 18 ilustra os níveis de pressão arterial sistólica dos animais após 22 semanas de protocolo experimental. Tanto a exposição a obesidade e quanto o tratamento com PiCr não foram capazes de alterar a pressão arterial sistólica entre os grupos.

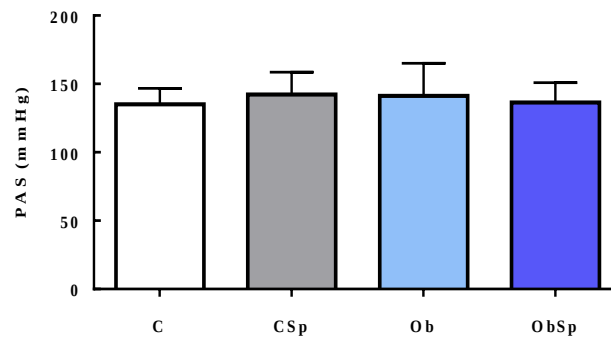


Figura 18 – Pressão Arterial. Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. PAS: Pressão Arterial Sistólica. Controle (C; n=11); controle suplementado (CSp; n=11); obeso (Ob; n=10); obeso suplementado (ObSp; n=11). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 12 mostra as características morfológicas cardíacas e comprimento da tíbia após o término do protocolo experimental na condição de obesidade e tratamento com PiCr. Os períodos

de 10 semanas de exposição à obesidade e 8 semanas de tratamento com o PiCr não promoveram diferença significativa nos valores do comprimento da tíbia entre os grupos.

A condição a obesidade promoveu diferença significativa nos valores do coração, coração/tíbia e comprimento do sarcômero em todos os grupos (Ob > C; ObSp > CSp). O protocolo de tratamento com PiCr não foi capaz de alterar os parâmetros cardíacos entre os grupos.

Tabela 12 - Características morfológicas cardíacas

Variáveis	Grupos			
	C (n=11)	CSp (n=11)	Ob (n=10)	ObSp (n=11)
Tíbia (cm)	4,38 ± 0,12	4,38 ± 0,17	4,50 ± ,0,18*	4,44 ± 0,12
Coração (g)	2,03 ± 0,18	2,03 ± 0,41	2,68 ± 0,24*	2,61 ± 0,4*
Coração/Tíbia (g/cm)	0,46 ± 0,04	0,49 ± 0,04	0,58 ± 0,05 *	0,58 ± 0,09*
Comp. Sarcômero (µm)	1,75 ± 0,08	1,76 ± 0,07	1,78 ± 0,06*	1,80 ± 0,07*

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Controle (C); controle suplementado (CSp); obeso (Ob); obeso suplementado (ObSp). p < 0,05. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

As Figuras 19 A-F mostram os resultados do comprimento do sarcômero e das variáveis contráteis de cardiomiócitos isolados após estimulação elétrica com 1Hz. Considerando a condição de obesidade o percentual de encurtamento e o tempo até 50% de relaxamento foram significativamente menores no grupo Ob em comparação ao grupo C. A condição de obesidade em associação ao tratamento com PiCr promoveu maior velocidade máxima de encurtamento e velocidade máxima de relaxamento do sarcômero (ObSp > CSp), entretanto foi observado menor tempo até 50% de encurtamento e relaxamento do sarcômero nesta condição (ObSp < CSp).

O tratamento do PiCr promoveu redução do percentual de encurtamento, velocidade máxima de encurtamento e relaxamento entre os grupos CSp e C. Não foram encontradas diferenças entre os grupos para suplementação entre os animais obesos (Ob vs ObSp).

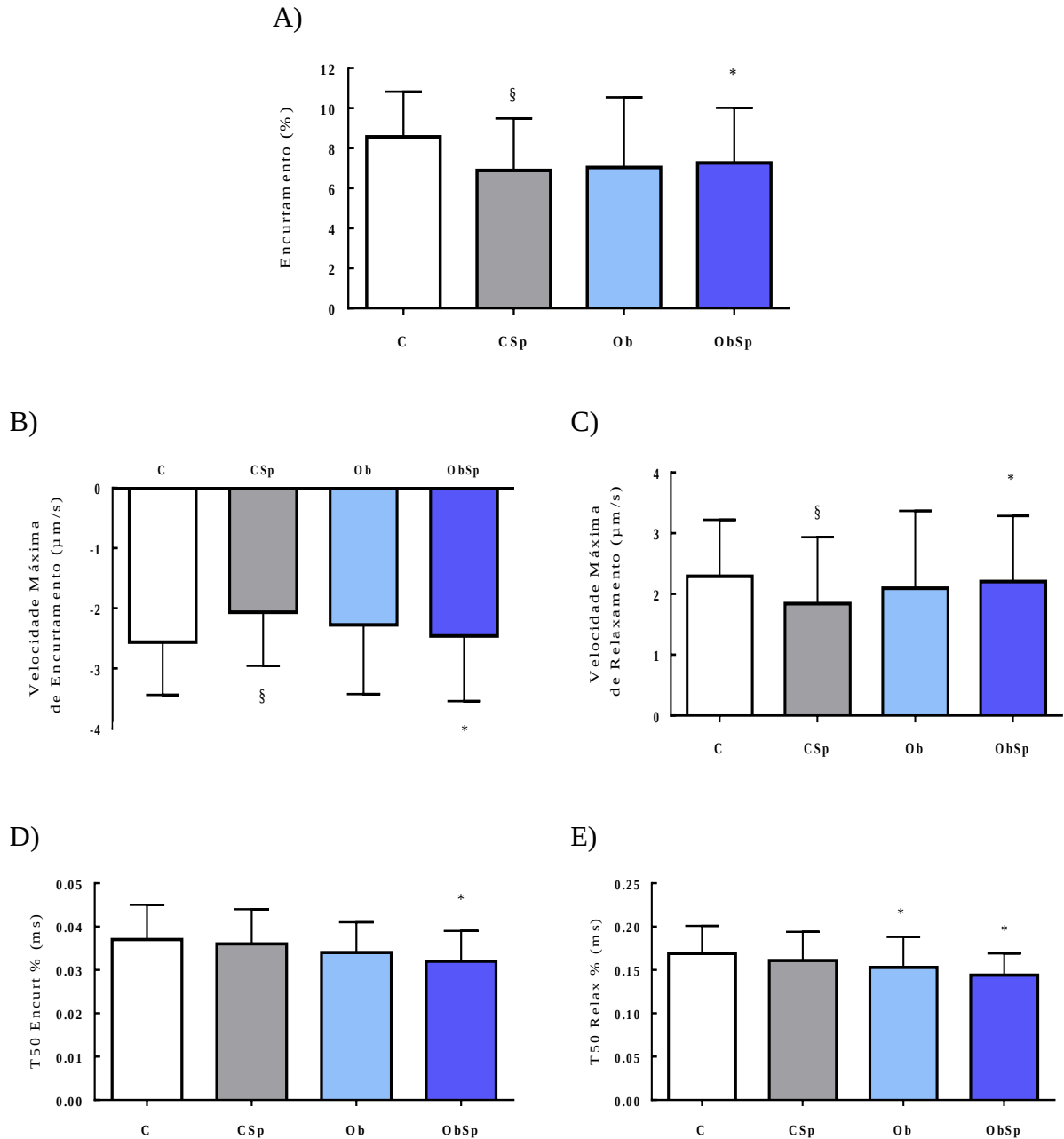
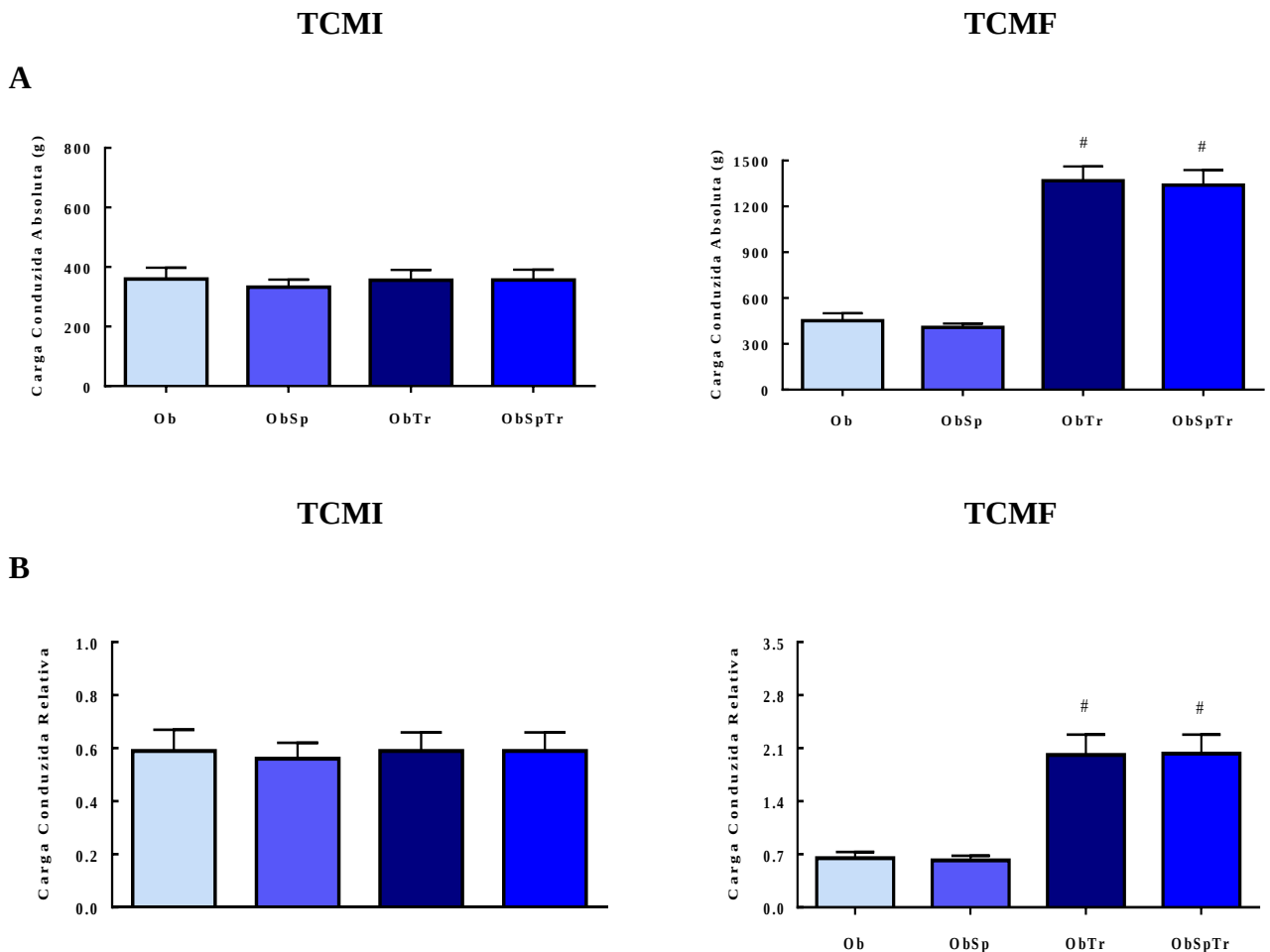


Figura 19. Valores apresentados como média $\pm$ desvio padrão. Grupos experimentais: Controle (C; n= 5; 54 células); controle suplementado (CSp n= 5; 94 células); obeso (Ob; n= 5; 82 células) e obeso suplementado (ObSp n= 4; 70 células). Os registros foram obtidos a partir de estimulação elétrica com 1 Hz. $p < 0,05$. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObSp vs CSp); § Efeito do tratamento (CSp vs C; ObSp vs Ob). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni. Percentual de encurtamento e velocidade máxima de encurtamento, dados não paramétricos expressos em mediana $\pm$ intervalo interquartil, complementado com teste *post-hoc* Holm-Sidak.

3.4 – Resultados da suplementação do PiCr e TR na condição de obesidade

Com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação do PiCr e do TR em ratos obesos, após o fim do protocolo experimental, não estão apresentados os resultados do grupo controle.

A Figura 20 ilustra os parâmetros de desempenho de força dos grupos, representados pela carga conduzida absoluta (A), carga conduzida relativa (B) no TCMi e TCMF. Além disso, para comparação dos resultados obtidos entre os testes foi calculado o Δ força (C). O protocolo de treinamento promoveu diferença significativa entre os grupos ObTr e ObSpTr comparado aos seus respectivos grupos sedentário (ObTr > Ob; ObSpTr > ObSp) no TCMF para carga absoluta e relativa e Δ força. O suplemento PiCr não alterou os parâmetros analisados, assim como, a interação do suplemento e o treinamento resistido.



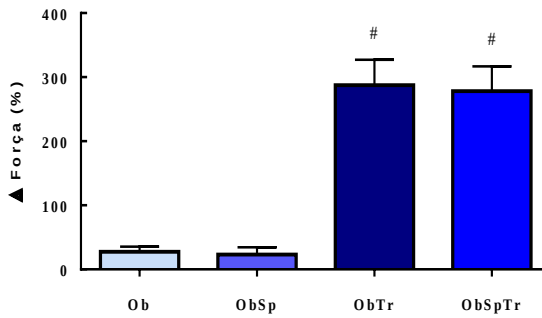


Figura 20. Desempenho dos grupos no Teste de Carga Máxima (TCMI) e (TCMF). Valores apresentados como média $\pm$ desvio padrão. Grupos experimentais: Obeso (Ob; n=10); obeso suplementado (ObSp n= 11) obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n=11) e obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr; n=11). TCMI: teste de carga máxima inicial; TCMF: teste de carga máxima final. Δ força: delta de força entre os testes inicial e final. # Efeito do treinamento (ObTr vs Ob; ObSpTr vs ObSp). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni. Carga conduzida (TCMF) e Δ força, dados não paramétricos expressos em mediana $\pm$ intervalo interquartil, complementado com teste *post-hoc* Holm-Sidak.

A Figura 21 apresenta a evolução do peso corporal dos animais obesos pós o critério de exclusão pelo ponto de separação e a redistribuição dos grupos quanto a ausência ou presença da suplementação do PiCr e de treinamento resistido, os animais ObSpTr e ObTr foram submetidos ao protocolo de treinamento resistido e suplementados por 8 semanas. Não houve diferença significativa entre os grupos em nenhum momento.

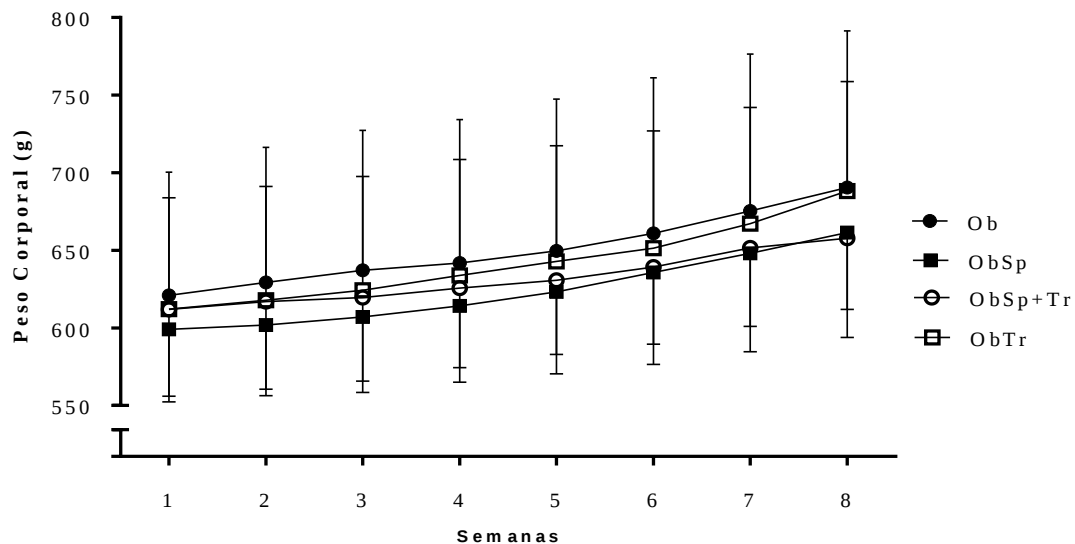


Figura 21. Evolução do peso corporal durante o protocolo de suplementação e treinamento físico resistido de 8 semanas. Obeso (Ob; n=10); obeso suplementado (ObSp; n=11); obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr; n=11); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n=11). Dados expressos em média $\pm$ desvio padrão. ANOVA duas vias para modelo de medidas repetidas complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

As características dos grupos experimentais após o término do protocolo experimental estão expressas na Tabela 13. Não houve diferença estatística para nenhuma variável entre os grupos.

Tabela 13 - Características dos grupos experimentais

Variáveis	Grupos			
	Ob (n=10)	ObSp (n=11)	ObTr (n=11)	ObSpTr (n=11)
PCI (g)	141 ± 14	137 ± 18	141 ± 17	135 ± 20
PCF (g)	690 ± 95	661 ± 50	688 ± 71	666 ± 67
Ganho de peso corporal (g)	549 ± 87	524 ± 54	548 ± 67	532 ± 63
Epididimal (g)	13,3 ± 3,9	12,3 ± 4,0	12,7 ± 3,6	12,2 ± 2,4
Retroperitoneal (g)^s	34,1 ± 9,7	33,9 ± 12,1	37,8 ± 8,7	30,9 ± 5,0
Visceral (g)	18,5 ± 5,6	17,0 ± 5,8	18,9 ± 4,1	16,7 ± 5,7
Gordura corporal total (g)	65,9 ± 18,0	63,3 ± 20,7	69,4 ± 14,7	59,8 ± 11,9
Índice de adiposidade (%)	9,44 ± 1,73	9,49 ± 2,81	10,0 ± 1,5	8,93 ± 1,08

Valores expressos em média ± erro padrão, n= número total de animais. Obeso (Ob); obeso suplementado (ObSp); obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr). PCI: Peso corporal inicial; PCF: Peso corporal final; Ganho de peso corporal: ganho de peso corporal durante as 22 semanas de protocolo experimental. p < 0,05. ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 14 mostra a características nutricionais dos grupos experimentais durante o período de exposição à obesidade e a eficiência alimentar dos grupos durante o período de suplementação e treinamento resistido (8 semanas), não houve diferença estatística entre os grupos para todas as variáveis.

Tabela 14 - Características nutricionais

Variáveis	Grupos			
	Ob (n=10)	ObSp (n=11)	ObTr (n=11)	ObSpTr (n=11)
Ingestão Alimentar (g/dia)	17,2 ± 0,3	17,1 ± 0,5	17,0 ± 0,7	16,7 ± 0,4
Ingestão Calórica (g x Kcal/dia)	78,3 ± 1,5	77,8 ± 2,2	77,3 ± 3,0	76,3 ± 1,9
Eficiência Alimentar (g/Kcal)	4,30 ± 0,67	4,18 ± 0,40	4,41 ± 0,52	4,36 ± 0,54

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Protocolo Experimental: protocolo de suplementação e treinamento físico resistido de 8 semanas. p < 0,05. * Efeito da dieta (Ob vs C; ObTr vs CTr). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 15 mostra a concentração de lipoproteínas dos animais após 22 semanas do protocolo experimental. Os tratamentos não promoveram alteração dos níveis de glicemia de jejum, colesterol e LDL entre os grupos. A interação do PiCr e TR na obesidade, promoveu alteração nos níveis de HDL no grupo ObSpTr em comparação ao ObSp (ObSpTr > ObSp).

Tabela 15 – Perfil lipídico e glicêmico.

Variáveis	Grupos			
	Ob (n=10)	ObSp (n=11)	ObTr (n=11)	ObSpTr (n=11)
Glicemia de Jejum (mg/dL)	87,2 ± 7,9	91,2 ± 8,3	99,8 ± 9,4	97,1 ± 9,6
Colesterol (mg/dL)	60,8 ± 11,7	66,5 ± 12,0	65,8 ± 11,3	67,4 ± 4,5
LDL (mg/dL)	6,00 ± 1,69	6,94 ± 3,05	6,80 ± 1,69	6,20 ± 0,67
HDL (mg/dL)	18,8 ± 3,4	19,9 ± 3,6	22,8 ± 2,7 [#]	23,0 ± 1,7 [#]

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Obeso (Ob; n= 10); obeso suplementado (ObSp; n= 11); obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr; n= 11) e obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n= 11). LDL: Lipoproteína de baixa intensidade; HDL: Lipoproteína de alta densidade. # Efeito do treinamento (ObSpTr vs ObsP; ObTr vs Ob). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Figura 22 apresenta a área sob a curva para glicose. Não houve diferença estatística entre os grupos.

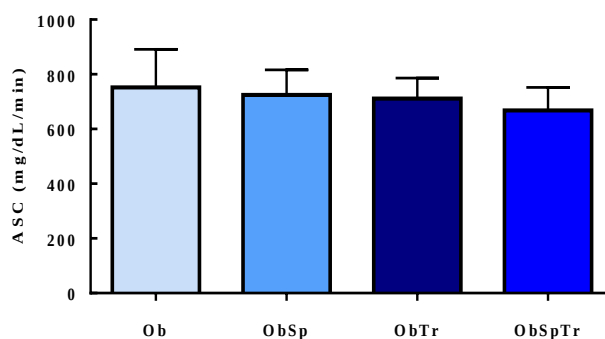


Figura 22 – Área sob a curva para glicose (AUC). Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais Obeso (Ob; n= 10); obeso suplementado (ObSp; n= 11); obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr; n= 11) e obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n= 11). ASC: Área sob a curva para glicose. Anova Two Way para amostras independentes, complementada com o teste *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 16 apresenta os níveis séricos de insulina e índice de resistência à insulina. Não houve diferença estatística entre os grupos.

Tabela 16 – Níveis séricos de insulina e índice de resistência à insulina.

Variáveis	Grupos			
	Ob (n=6)	ObSp (n=6)	ObTr (n=6)	ObSpTr (n=6)
Insulina ng/mL	2,31 ± 0,27	2,50 ± 0,34	2,46 ± 0,22	2,62 ± 0,06
Homa-IR	10,3 ± 1,2	10,7 ± 1,1	10,7 ± 1,0	11,1 ± 0,7

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Obeso (Ob); obeso suplementado (ObSp); obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr) e obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr). $p < 0,05$. ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 17 apresenta o teor de água nos tecidos hepático e pulmonar dos animais obesos após 22 semanas do protocolo experimental. Não houve diferença estatística entre os grupos para o percentual de umidade pulmonar. A interação do PiCr e TR acarretou aumento do percentual de umidade hepática entre os grupos na condição da obesidade (ObSpTr > ObTr).

Tabela 17 - Percentual de umidade.

Variáveis	Grupos			
	Ob (n=10)	ObSp (n=11)	ObTr (n=11)	ObSpTr (n=11)
Pulmão (%)	80,9 ± 3,5	83,0 ± 2,6	81,0 ± 4,1	79,4 ± 2,9
Fígado (%)	64,3 ± 5,3	64,6 ± 3,6	64,3 ± 4,8	69,7 ± 7,2 [§]

Valores expressos em média ± desvio padrão, n= número total de animais. Obeso (Ob); obeso suplementado (ObSp); obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr) e obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr). $p < 0,05$. [§] Efeito da suplementação (ObSpTr vs ObTr; ObSp vs Ob). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

A Figura 23 mostra os resultados de pressão arterial sistólica após 22 semanas de protocolo experimental. Não houve diferença significativa entre os grupos.

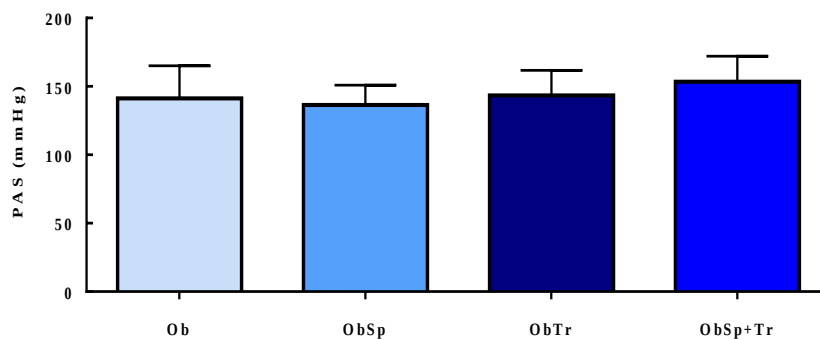


Figura 23 – Pressão Arterial. Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão, n= número total de animais. PAS: Pressão Arterial Sistólica. Obeso (Ob; n= 10); obeso suplementado (ObSp; n= 11); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n= 11) e obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr; n= 11). P.A: pressão arterial. Anova Two Way para amostras independentes, complementada com o teste *post-hoc* de Bonferroni.

A Tabela 18 mostra as características morfológicas cardíacas e comprimento da tíbia após o término do protocolo experimental. A condição de obesidade associada ao protocolo de TR e/ou PiCr não promoveram diferença significativa nos valores entre os grupos para todas as variáveis.

Tabela 18 - Características morfológicas cardíacas após 22 semanas de protocolo experimental.

Variáveis	Grupos			
	Ob (n=10)	ObSp (n=11)	ObTr (n=11)	ObSpTr (n=11)
Tíbia (cm)	4,50 $\pm$ 0,18	4,44 $\pm$ 0,12	4,44 $\pm$ 0,07	4,43 $\pm$ 0,13
Coração (g)	2,68 $\pm$ 0,24	2,61 $\pm$ 0,40	2,46 $\pm$ 0,20	2,32 $\pm$ 0,18
Coração/Tíbia (g/cm)	0,58 $\pm$ 0,05	0,58 $\pm$ 0,09	0,56 $\pm$ 0,05	0,52 $\pm$ 0,02
Comp. Sarcômero (μm)	1,78 $\pm$ 0,06	1,80 $\pm$ 0,07	1,79 $\pm$ 0,08	1,78 $\pm$ 0,08

Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão, n= número total de animais. Protocolo Experimental: 10 semanas de obesidade e 8 semanas de treinamento resistido. Obeso (C; n= 10); obeso suplementado (ObSp; n= 11); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n= 11) e obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr; n= 11). Anova Two Way para amostras independentes, complementada com o teste *post-hoc* de Bonferroni.

As Figuras 24 A-E mostram os resultados das variáveis contráteis de cardiomiócitos isolados após estimulação elétrica com 1Hz. A condição de obesidade e a associação com os tratamentos de PiCr e TR promoveu maior tempo até 50% de relaxamento dos sarcômeros entre os grupos (ObSpTr > ObTr; ObSpTr > ObSp).

Não foram encontradas diferenças entre os grupos para as demais variáveis.

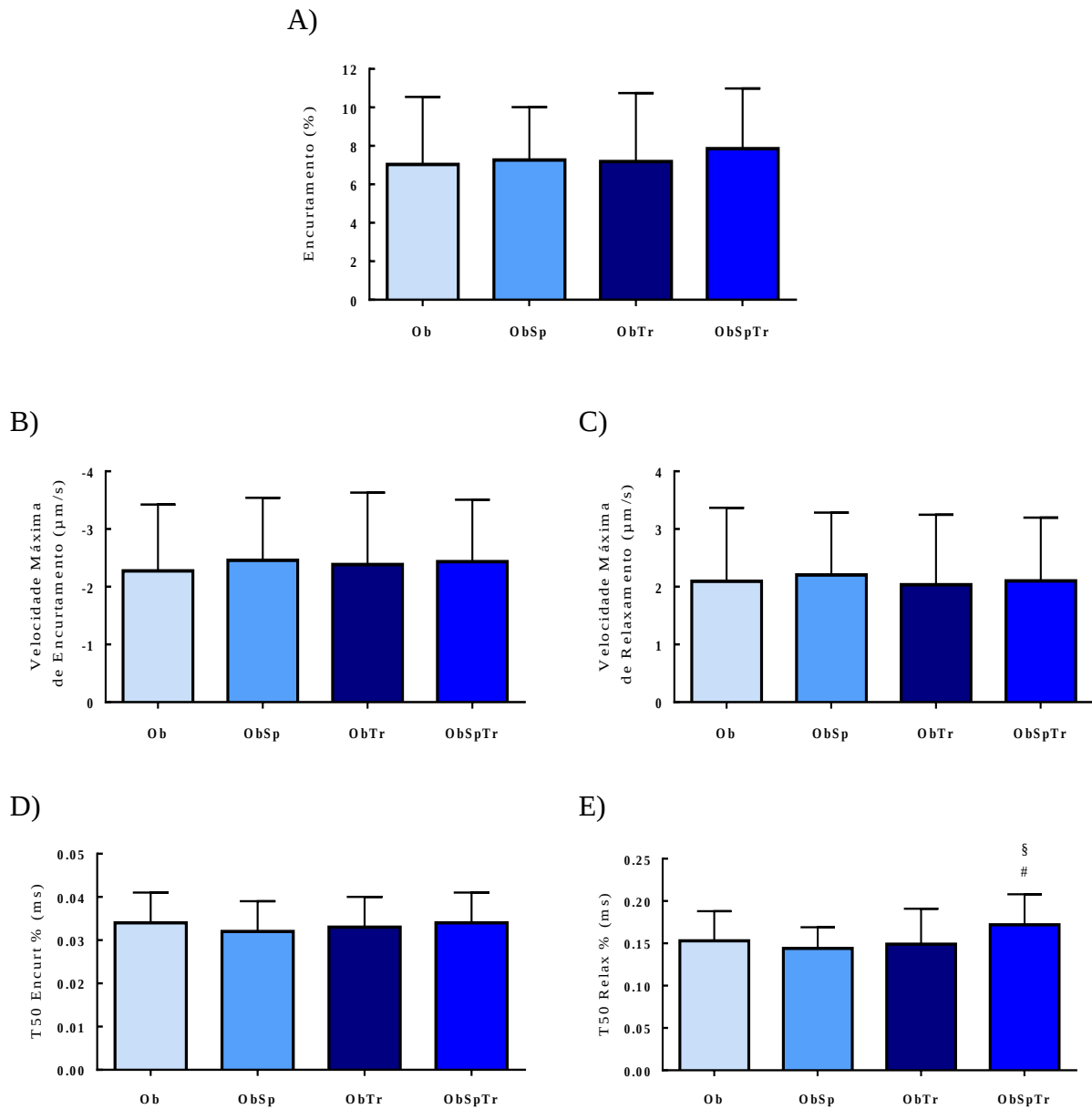


Figura 24. Valores apresentados como média $\pm$ desvio padrão. Grupos experimentais: Obeso (Ob; n= 5; 82 células); obeso suplementado (ObSp n= 4; 70 células); obeso submetido ao treinamento resistido (ObTr; n= 6; 111 células) e obeso suplementado submetido ao treinamento resistido (ObSpTr; n= 5; 92 células). Os registros foram obtidos a partir de estimulação elétrica com 1 Hz. $p < 0,05$. § Efeito da suplementação (ObSpTr vs ObTr), # Efeito do treinamento (ObSpTr vs ObsP). ANOVA duas vias complementada com *post-hoc* de Bonferroni.

4. DISCUSSÃO

4.1 – Caracterização da obesidade

A caracterização da obesidade consistiu em delineamento experimental de dois momentos, indução e exposição à obesidade. Os resultados do presente estudo mostram que o grupo Ob apresentou maior peso corporal comparado ao grupo C a partir da 4^o semana, na qual representou o fim do momento de indução dando início ao período de exposição à obesidade. Esse achado está de acordo com outros estudos que também encontraram diferença significativa no peso corporal, em modelo de obesidade induzida por dieta hiperlipídica comparado com animais que foram tratados com dieta normolipídica, nas primeiras semanas de protocolo^{16,18,90}. Este fato pode ser devido ao maior aporte calórico consumido pelo grupo obeso, mantendo esse perfil durante períodos prolongados de protocolo^{18,68,91,92}. Desta forma, verifica-se a eficiência da dieta hiperlipídica utilizada no presente estudo para induzir a obesidade e manter o peso corporal maior no grupo Ob quando comparado ao grupo C ao longo do protocolo de exposição à obesidade.

Na característica nutricional foi possível observar menor ingestão alimentar no grupo Ob quando comparado ao grupo C, durante o período de indução e exposição à obesidade. Entretanto, observa-se resultado inverso para ingestão calórica (Ob > C), devido à maior densidade energética da ração hiperlipídica comparada à ração normolipídica. Esses achados corroboram com os encontrados na literatura, onde o grupo obeso apresenta menor ingestão alimentar, com consequente ingestão calórica semelhante ou superior a depender da densidade energética da ração^{90,93}.

Houve maior eficiência alimentar no grupo obeso (Ob > C), caracterizada por mostrar a capacidade do animal para converter a energia total consumida em ganho de peso corporal. Dietas hiperlipídicas utilizadas em diversos estudos, com 40% ou mais de kcal proveniente de gordura; têm sido apontadas com maior eficiência para induzir a obesidade^{16,94,95}. Estudo utilizando dieta hiperlipídica em ratos durante 15 semanas observaram aumento dos depósitos de gordura corporal¹⁶. Da mesma forma, os resultados do presente estudo mostram que a dieta hiperlipídica utilizada foi eficaz para promover o maior ganho de peso corporal, advindo do aumento dos depósitos de gordura visceral, epididimal e retroperitoneal e índice de adiposidade no grupo Ob quando comparado ao grupo C, evidenciado a maior eficiência alimentar nos animais obesos.

4.2 – Efeito do TR na condição de obesidade

A partir da 14ª semana, os grupos foram randomizados quanto à ausência ou presença de TR, por um período de 8 semanas. A discussão dos dados será realizada ponderando o efeito da dieta e, posteriormente, o efeito do treinamento.

Com o objetivo de observar o desempenho dos animais durante o protocolo de TR, foram analisadas as seguintes variáveis: carga conduzida absoluta e relativa para o TCMI e TCMF, além do delta de força entre os testes inicial e final.

Considerando a influência da dieta, no TCMI a carga absoluta do grupo obeso foi maior comparado ao grupo controle. Esse achado não corrobora com estudo experimental semelhante¹⁰⁵. Tanto no TCMI e TCMF o grupo ObTr apresentou carga relativa menor quando comparada ao grupo CTr. Esse achado mostra que na condição de obesidade a produção de força foi menor que do grupo CTr. Estudos relatam que o acúmulo excessivo de tecido adiposo, desencadeia possível desenvolvimento de capacidade funcional reduzida⁹⁶⁻⁹⁸. Entretanto, estudos avaliando a carga relativa em condições dinâmicas, demonstram indicativo de melhor desempenho funcional na condição de obesidade^{76,77}.

A eficiência do treinamento foi visualizada no TCMF, onde os grupos treinados apresentaram valores maiores de carga absoluta e relativa quando comparados aos seus respectivos controles (CTr > C; ObTr > Ob). O mesmo resultado pode ser observado no delta de força, evidenciando o efeito do protocolo de TR em aumentar a capacidade do animal de conduzir maior carga ao longo do tempo, evidenciando o ganho de força. O ganho de força muscular está relacionado a adaptações neurais^{99,100}. Assim, de acordo com Maior e Alves, (2003)¹⁰¹ a adaptação neural é caracterizada pela coordenação intermuscular e intramuscular, permitindo maior recrutamento das fibras com consequente maior produção de força. Além disso o resultado do TCMI visualizado no presente estudo, pode ser explicado pela falta de pré-seleção de animais para o treinamento¹⁰², metodologia não adotada no presente estudo. Estudo avaliando o tempo até a exaustão no teste de corrida em ratos de lotes diferentes, mostram variação entre lotes e maior exaustão em animais com menor peso corporal. Os autores salientam que os ratos ficaram exaustos em momentos diferentes, fator atribuído à variedade normal entre lotes de ratos¹⁰³.

Observa-se que a dieta foi capaz de manter a elevação do peso corporal, ganho de peso, depósitos de gordura corporal e índice de adiposidade em todo o período experimental. Além disso, apesar da menor ingestão alimentar nos grupos obesos, tanto a ingestão calórica quanto a eficiência

alimentar foram maiores em relação os respectivos controles (Ob > C; ObTr > CTr). Esses resultados corroboram os encontrados na literatura, onde o grupo Ob apresentou menor ingestão alimentar comparado ao grupo C, com resultante ingestão calórica superior ou semelhante a originar-se da densidade energética da ração ofertada^{90,93,104}.

Buscando avaliar o efeito do TR, o resultado do presente estudo mostrou que o treinamento físico não foi capaz de reduzir o peso corporal, ganho de peso, depósitos de gordura corporal e índice de adiposidade. Além disso não influenciou a ingestão calórica e eficiência alimentar. A ingestão alimentar foi reduzida somente entre o grupo CTr quando comparado aos animais C.

Corroborando com a literatura, Spereta et al. (2016)¹⁰⁵ não observaram redução do peso corporal em animais alimentados com dieta hiperlipídica submetidos ao protocolo de 10 semanas de TR. Contudo os mesmos pesquisadores, em estudo anterior, encontraram diferença significativa no peso corporal após 8 semanas de protocolo de TR⁶⁸. Outros estudos avaliando o efeito do TR na condição de obesidade, observaram após 6, 8 e 12 semanas de protocolo, a eficácia do TR na diminuição do peso corporal em ratos^{61,62,106}. O protocolo de treinamento físico utilizado no presente estudo, não se mostrou eficaz em reduzir os depósitos de gordura epididimal, retroperitoneal e visceral no grupo ObTr quando comparado ao grupo Ob. Corroborando o presente estudo, pesquisadores investigando o treinamento resistido nos depósitos de gordura, em protocolo de TR iniciado junto com consumo de dieta hiperlipídica, mostram que o TR de intensidade moderada não foi capaz de prevenir o acúmulo de tecido adiposo em ratos alimentados com dieta rica em gordura¹⁰⁵. Em contrapartida, alguns autores apresentam a capacidade do protocolo de TR de alta intensidade para diminuir os depósitos de gordura e a adiposidade total em ratos^{61,68}. Apesar dessa divergência de resultados na gordura corporal no reflexo de treinos, o protocolo de TR foram iguais ao do presente estudo. Foureaux et al, (2006)¹⁰⁷, enfatizam que a energia gasta em repouso, assim como a oxidação de gordura após uma sessão de TR parece ocorrer de forma dependente da intensidade em indivíduos com sobrepeso.

Ademais, Giles et al. (2016)¹⁰⁸ enfatizam que a diminuição do peso corporal com o exercício físico, pode ser por consequência da menor ingestão calórica. Pesquisa relata que o aumento do gasto energético através do exercício físico combinado com menor ingestão calórica contribui para perda de peso em ratos obesos⁶⁸. Entretanto estudos que observaram redução de peso corporal através do TR não mensuram se esse resultado está relacionado a redução de consumo calórico^{61,62,106}.

Considerando o perfil lipídico no presente estudo, tanto a dieta hiperlipídica quanto o TR não foram capazes de alterar as concentrações plasmáticas de colesterol total e LDL. Entretanto o TR promoveu elevação de HDL no grupo ObTr quando comparado aos demais grupos. Estudos, mostram a importância do TR no aumento das concentrações do HDL^{68,109,110}. Tseng et al, (2013)¹⁰⁹ observaram que o TR foi capaz de aumentar os níveis de HDL. Entretanto outros estudos não encontram alteração na concentração sérica de HDL em indivíduos obesos treinados¹¹¹. Pesquisadores relatam os efeitos benéficos da prática do exercício físico regular no aumento dos níveis de HDL, considerando um dos mais importantes modificadores de doenças cardiovasculares¹¹².

Ainda analisando os resultados bioquímicos, a glicemia de jejum apresentou diferença significativa no grupo Ob quando comparado ao grupo C, apresentando quadro de hiperglicemia. Este resultado corrobora com outros estudos onde animais obesos alimentados com dieta hiperlipídica apresentam hiperglicemia^{90,105}. No entanto, ao analisar a área sob a curva glicêmica após sobrecarga de glicose, a condição de obesidade não foi capaz de desencadear intolerância à glicose nos animais alimentados com dieta hiperlipídica. Este resultado está em discrepância com estudos recentes que avaliaram o efeito da dieta hiperlipídica, mostrando que a condição de obesidade é efetiva em desencadear intolerância à glicose^{16,18,113}.

No presente estudo o TR não promoveu redução dos níveis glicêmicos de jejum na condição de obesidade. Corroborando com os resultados do presente estudo, pesquisas com 8 semanas de intervenção com o TR em indivíduos com diabetes tipo 2, não apresentaram melhora significativa na glicemia de jejum, relacionando esse resultado com curto período de treinamento^{114,115}. Embora a literatura evidencie a importância do TR no controle glicêmico, cabe ressaltar o tempo de intervenção com o TR parece ser determinante para esse efeito^{105,116-119}.

A condição de obesidade promoveu menor percentual de umidade no tecido hepático do grupo Ob quando comparado ao grupo C. Estudos enfatizam que dieta com alto teor de gordura pode provocar esteatose hepática¹²⁰⁻¹²². Pesquisa avaliando o efeito da dieta hiperlipídica em ratos, observaram maior depósito de gordura no fígado^{121,123}. Sugere-se que o menor percentual de água no fígado, seja devido a um possível acúmulo de gordura hepática. No entanto a análise histológica no fígado, metodologia não contemplada no objetivo deste estudo, será realizada posteriormente. Apesar da literatura relatar a importância do exercício físico como estratégia benéfica para redução

de gordura hepática^{124,125}, no presente estudo, o protocolo de TR não foi capaz de reverter a condição de menor percentual de umidade no tecido hepático.

No presente estudo, a condição de obesidade não foi capaz de promover hipertensão arterial. Embora a literatura relata que a obesidade acarreta diversas comorbidades, entre elas, a hipertensão e dislipidemia^{69,126–128}. Corroborando com o achado do presente estudo, pesquisas que avaliaram a pressão arterial (PA) sobre condição de obesidade, não identificaram alteração em animais alimentados com dieta rica em gordura^{16,90,129}, entretanto outros estudos observaram essas alterações na modulação da PA na condição de obesidade^{91,130}. Nascimento *et al.* (2011)¹²⁷ indicam melhora da via do óxido nítrico (NO)/L-arginina em vasos de ratos obesos. Esse aumento da biodisponibilidade de NO em ratos alimentados com dieta hiperlipídica, representa um possível mecanismo protetor adaptativo no vaso contra efeitos deletérios sobre a reatividade vascular¹³¹.

A resposta da PA sobre condição de TR no presente estudo não apresentou alterações como visto na obesidade, corroborando com outros estudos que também não observaram essas alterações após sessão de TR^{132,133}. A literatura sugere que o TR é capaz de aumentar o fluxo sanguíneo e estresse provocado na parede do vaso, essas adaptações induzidas pelo treinamento permitem maior produção de NO, procedendo melhora da função endotelial e vasodilatação¹³⁴. Sugerindo que a possível ausência de alteração na PA possa estar ligada a melhora da vasodilatação tanto na condição de obesidade quanto no TR.

Considerando as análises morfológicas cardíacas do coração, comprimento do sarcômero bem como coração e sua relação com o comprimento da tíbia, a condição de obesidade promoveu adaptação em todas variáveis quando comparado o grupo Ob *versus* o grupo C. Estudos evidenciam que a condição de obesidade induzida por dieta hiperlipídica pode ocasionar hipertrofia cardíaca^{17,90,135}. Alguns autores enfatizam que o coração do obeso trabalha em condições de sobrecarga hemodinâmica para manter o aporte sanguíneo corporal^{136,137}. Segundo Alpert *et al.* (2016)¹³⁸ o efeito da condição obesidade na morfologia cardíaca depende da gravidade, podendo ocasionar hipertrofia ventricular. Além disso estudos enfatizam que o tempo pode ser preponderante no processo de remodelação cardíaca, assim, em resposta a uma agressão de curto prazo estabilidade da função, fato que não ocorre a longo prazo^{139,140}. De acordo com Matsubara *et al.* (2006)¹⁴¹, a sobrecarga de volume pode ocasionar aumento no número de sarcômeros em série, resultando na dilatação da cavidade ventricular, sendo denominada de hipertrofia excêntrica. Além disso estudos indicam que animais alimentados com dieta

hiperlipídica apresentam remodelação cardíaca visualizada por aumento da fração de colágeno^{20,21,90,142,143}, Leite *et al.* (2013)⁶¹ mostraram que animais alimentados com dieta de alto teor de gordura apresentaram aumento da massa do ventrículo esquerdo com consequente diminuição da atividade das metaloproteinases-2 (MMP-2) comparado com animais alimentados com dieta padrão. Corroborando os achados de Leite (2013)⁶¹, outros pesquisadores apontaram diminuição da atividade das MMPs-2 em animais obesos, com consequente aumento da fibrose cardíaca¹⁴⁴. As metaloproteinases (MMPs) são um grupo de enzimas¹⁴⁵ responsáveis pela quebra dos componentes da matriz extracelular (MEC) contribuindo para a normalização tecidual, sendo consideradas como mediadores diretos da remodelação ventricular¹⁴⁶. Desde que estudos indicam que animais alimentados com dieta hiperlipídica apresentam remodelação cardíaca^{20,90}, as lâminas para análise da morfologia cardíaca do presente estudo se encontram em processo de confecção.

No presente estudo o protocolo de TR não foi capaz de reverter o processo de remodelação na condição de obesidade. Entretanto estudos mostraram que o TR promove aumento na atividade da MMP-2, indicando que essa mudança acarreta melhora da remodelação cardíaca^{61,147}. Leite e colaboradores (2013)⁶¹ sugerem que o TR pode ser uma estratégia para atenuar o efeito da obesidade no sistema cardiovascular no processo de remodelação e renovação cardíaca por meio do papel funcional da MMPs.

A influência da condição à obesidade sobre a função contrátil foi estudada pela avaliação de cardiomiócitos isolados. A técnica de cardiomiócitos isolados permite avaliação direta nos parâmetros de contração e relaxamento dos miócitos cardíacos. O mecanismo responsável pela contração e relaxamento miocárdico é regulado pelo trânsito de Ca^{+2} intracelular, entre outros. Estudos mostram que adaptações funcionais na contração e relaxamento cardíaco podem ocorrer em resposta às alterações na expressão ou função de canais e proteínas envolvidas na homeostase intracelular^{9,20,22,23,148}.

Os resultados do presente estudo mostram que a condição de obesidade promoveu prejuízo pontual da função cardíaca evidenciado pela redução do percentual de encurtamento. Estudos avaliando a função cardíaca em modelos experimentais de obesidade demonstram prejuízo na contração, visualizados na redução no percentual e velocidade de encurtamento de cardiomiócitos^{9,23,52}.

Carvajal *et al.* (2014)⁸ demonstraram que diminuição da entrada de Ca^{+2} para o meio citosólico com consequente redução na amplitude do transiente de Ca^{+2} , possa estar relacionado

com alterações na função sistólica na condição de obesidade. Corroborando com estudo citado acima, Leopoldo *et al.* (2011)²⁰ sugerem que a disfunção miocárdica causada pela obesidade está relacionada ao prejuízo na atividade dos canais de Ca^{+2} do tipo L, enfatizando que a atividade do canal de Ca^{+2} do tipo L é atenuada no miocárdio de animais obesos.

O resultado no menor $T_{50\% \text{ Relax}}$ visualizado no presente estudo, mostra efeito protetor da obesidade na função cardíaca, por meio de melhora pontual no relaxamento miocárdico. Diversos estudos salientam que o prejuízo funcional é consequente principalmente do grau e duração da obesidade^{149–151}. Scaglione *et al.*, (1992)¹⁴⁹ relatam que a obesidade acarreta prejuízo funcional, em indivíduos obesos normotensos em estado de obesidade prolongado e grave. Pesquisa avaliando o efeito da obesidade na função cardíaca a longo prazo na função cardíaca, observaram disfunção diastólica devido à redução na fosforilação da PLB na Ser16¹⁸. Desta forma outros pesquisadores enfatizam que a duração da obesidade é determinante para desenvolvimento de disfunção sistólica e insuficiência cardíaca¹⁴⁶. Entretanto, Abel *et al.*, (2008)¹⁴⁷, relata que ainda não se sabe se a obesidade a longo prazo leva à insuficiência cardíaca independente de doença coronariana ou outras morbidades.

Considerando a interação do TR e a condição de obesidade, visualiza-se no presente estudo que a função cardíaca foi preservada. No entanto, o TR em animais alimentados com dieta padrão promoveu prejuízo sistólico, visualizado pela redução do percentual e velocidade de encurtamento. Apesar disso o TR melhorou o $T_{50\% \text{ Relax}}$, este resultado está parcialmente de acordo com estudo realizado por Melo *et al.* (2015)¹⁵² que mostraram que o TR promoveu aumento significativo na velocidade de contração e relaxamento, decorrente da melhora nos níveis de expressão proteica de SERCA2a. Pesquisadores que encontraram aumento da expressão de Serca2a no VE de ratos treinados indicam que essa elevação reverte anormalidades cardíacas contráteis¹⁵³. O aumento na velocidade de contração e relaxamento, é reportado como sinais positivos de melhora na função cardíaca⁶⁹. Contudo, não foram encontrados estudos que avaliaram o efeito do TR sobre a função cardíaca na condição de obesidade.

4.3 – Efeito da suplementação do PiCr na condição de obesidade

Além da intervenção do TR na condição de obesidade, este estudo se propôs a investigar o efeito do PiCr sobre os parâmetros corporais. A partir da 14ª semana, os grupos foram

randomizados quanto à ausência ou presença de do tratamento com suplementação de PiCr, por um período de 8 semanas.

O Cr é um mineral essencial que atua em conjunto com a insulina, participando ativamente do metabolismo de carboidratos, melhorando o quadro de tolerância à glicose⁴⁰. No entanto, por atuar estimulando a sensibilidade à insulina, o Cr também pode influenciar no metabolismo proteico, promovendo maior estímulo da captação de aminoácidos e, conseqüentemente, aumentando a síntese proteica¹⁵⁴. De acordo com Vincent, (1999)¹⁵⁵ o Cr foi caracterizado como fator contribuinte do aumento da sensibilidade de receptores insulínicos na membrana plasmática, descrito como elemento participante do mecanismo de amplificação da sinalização celular de insulina.

A ação mais conhecida do Cr envolve a modulação da glicose, culminando no aumento da captação de glicose por meio da elevação da sensibilidade à insulina. Autores enfatizam que o favorecimento da sensibilidade à ação da insulina é dependente do conteúdo de Cr por estimular a atividade tirosina quinase do receptor insulínico na membrana plasmática, desencadeando reações de sinalização intracelular com o objetivo do estímulo da translocação dos transportadores de glicose (GLUTs)⁴⁵.

A literatura relata que a absorção de Cr pelo organismo é reduzida em 50% quando comparado a absorção na forma de PiCr. As doses utilizadas nos estudos apresentam variação de 25 µg/kg a 1000 µg/kg de PiCr^{156,157}. A Organização Mundial de Saúde (OMS) não estabelece valor seguro para a ingestão de Cr, embora relata que dosagens além da dieta habitual de 200µg/dia pode beneficiar no controle glicêmico e melhorar o perfil lipídico¹⁵⁸. São desconhecidos efeitos colaterais da ingestão de Cr elevada, bem como sua toxicidade^{158,159}.

No presente estudo foi ofertado 1 mg/kg/dia de PiCr no período de 8 semanas, ajustada a cada semana de acordo com a evolução do peso corporal, por meio de administração via oral. Contudo, pesquisadores enfatizam que dosagens entre 200µg/dia e 1000µg/dia em curto espaço de tempo não produzem efeitos positivos no que diz respeito à perda de massa gorda e ganho de massa magra^{48,52,53,160}. Os efeitos relacionados à sensibilidade à insulina, postula-se que são desencadeados com doses equivalentes a 1.000µg/dia¹⁶¹. Estudos avaliando o efeito do PiCr (1 mg/kg/dia) não observaram efeito na glicose e sensibilidade à insulina^{51,53}. No presente estudo a administração de baixa dosagem de PiCr, em curto período, pode ter sido a causa de efeitos nulos sobre a composição corporal e perfil glicêmico e lipídico. A principal diferença entre o presente

estudo e os demais protocolos de suplementação de PiCr é a metodologia para garantir o real consumo, enquanto estudos^{50,51} utilizaram disponibilidade do PiCr *ad libidum* na água, optamos pela técnica de gavagem. A principal vantagem da gavagem, deve-se em virtude da precisão e confiabilidade na administração de substâncias no trato gastrointestinal, eliminando os riscos de variabilidade na ingestão entre animais.

O presente estudo investigou o efeito do PiCr sobre a função contrátil em cardiomiócitos de ratos obesos. Considerando a interação entre o PiCr e a condição de obesidade, visualiza-se no presente estudo que a função cardíaca foi preservada. No entanto, o PiCr em animais alimentados com dieta padrão promoveu prejuízo sistólico, visualizado pela redução do percentual e velocidade de encurtamento. Poucos estudos avaliaram a função cardíaca sob condições de suplementação com PiCr^{54,55}. Abebe e colaboradores (2010)⁵², mostraram que o tratamento com o PiCr foi associado com a melhora da contratilidade e relaxamento miocárdico, influenciando benéficamente a homeostase do trânsito de cálcio em animais espontaneamente hipertensos. Em condição de infarto do miocárdico a suplementação diária do PiCr apresentou melhora do desempenho miocárdico, visualizado por biomarcadores cardíacos⁵³. Não foram encontrados estudos que avaliaram efeito do PiCr em animais sem características de remodelamento cardíaco.

Somente um estudo avaliou o efeito do PiCr sobre a função contrátil dos cardiomiócitos na condição de obesidade. No presente estudo o PiCr não alterou a função cardíaca na condição de obesidade, corroborando estudo que demonstrou que o tratamento de 6 meses, o PiCr não foi capaz de reverter a disfunção cardíaca na condição de obesidade, visualizada por menor percentual e velocidade de encurtamento⁵². Os autores enfatizam que o tempo de tratamento com PiCr é fundamental na reversão da cardiomiopatia decorrente da obesidade.

4.4 – Efeito da suplementação do PiCr e TR na condição de obesidade

Além da intervenção isolada do TR e PiCr na condição de obesidade, este estudo se propôs a investigar a interação dos tratamentos em animais obesos, neste sentido visualizamos a partir de agora os grupos tratados com condição de obesidade (Ob; ObSp; ObTr e ObSpTr).

Ao avaliar o desempenho dos animais em condição de obesidade durante o protocolo de TR, o TCMI e a carga conduzida relativa do TCMI foram semelhantes. A eficiência do treinamento na condição de obesidade foi visualizada no TCMF, onde os grupos treinados apresentaram valores maiores de carga absoluta e relativa. Este fato evidencia o efeito do protocolo de TR em aumentar

a capacidade do animal de conduzir maior carga ao longo do tempo, demonstrando o ganho de força. Embora estudos relatarem que o excesso de tecido adiposo, favorece capacidade funcional reduzida⁹⁶⁻⁹⁸, pesquisas demonstram um indicativo de desempenho funcional melhor na condição de obesidade em condições dinâmicas, como o treinamento de escada^{76,77}. O PiCr não foi capaz de promover alteração no desempenho de força na interação com o TR, evidenciando o papel exclusivo do treinamento.

Assim como visualizado anteriormente o PiCr e TR de forma isolada, a interação dos tratamentos na condição de obesidade não foi capaz de alterar os parâmetros corporais e nutricionais. Além disso o mesmo comportamento foi visualizado para o perfil lipídico evidenciando que a interação de tratamentos não foi capaz de alterar as concentrações plasmáticas de colesterol total e LDL. Contudo observa-se elevação de HDL no grupo ObSpTr quando comparado ao grupo ObSp, o mesmo comportamento é observado entre os grupos Ob e ObTr, indicando o efeito do TR nas concentrações de HDL. Estudos evidenciam a eficácia do TR para induzir mudanças benéficas nos lipídios lipoproteicos em adultos obesos¹⁶². Esse resultado está de acordo com estudos citados anteriormente acima que mostram a importância do TR no aumento das concentrações do HDL^{68,109}. Embora estudos observam efeito normalizador do PiCr nas concentrações do HDL^{163,164}, este resultado não foi observado no presente estudo. Não foram encontrados estudos que avaliaram a interação do TR e PiCr na obesidade. O papel do exercício sobre o perfil lipídico pode ser parcialmente explicado pelo metabolismo enzimático das lipoproteínas, no entanto pesquisas recentes salientam que os mecanismos ainda não foram claramente compreendidos^{165,166}.

Apesar de pesquisas observarem maior depósito de gordura no fígado em ratos alimentados com dieta hiperlipídica^{121,123} e o exercício físico ser reportado como estratégia benéfica para redução de gordura hepática^{124,125}, no presente estudo visualiza-se melhora no percentual de umidade hepática apenas na interação entre TR e PiCr. Estudo avaliando o efeito do PiCr sobre a doença hepática gordurosa não alcoólica em animais obesos induzidos por dieta hiperlipídica, demonstrou redução da esteatose hepática, sugerindo que o PiCr poderia atuar como agente hepático-protetor¹⁶⁷. Além disso o TR é apontado como medida relevante, capaz de melhorar a condição hepática¹⁶⁸. Entretanto não foram encontrados trabalhos que avaliaram o percentual de umidade hepática sobre a interação do PiCr e TR na condição de obesidade. Estudos

futuros são necessários para avaliar a morfologia hepática neste modelo de interação PiCr e TR na condição de obesidade.

A área sob a curva glicêmica e os níveis séricos de insulina, assim como o índice de resistência insulínica não sofreram alteração com a interação do PiCr e TR na condição a obesidade. Os parâmetros de insulina não foram avaliados nos grupos sem a presença da condição de obesidade. A literatura ressalta que o PiCr participa ativamente do metabolismo de carboidratos e do mecanismo de amplificação da sinalização celular da insulina, via ativação da fosforilação de Akt, promovendo melhora na eficiência da insulina com consequente maior captação de glicose⁴⁰⁻⁴³. No entanto Dong e colaboradores, (2007)⁵² mostram que o níveis de insulina não foram afetados após tratamento com PiCr em ratos obesos.

Os parâmetros morfológicos cardíacos bem como os níveis de pressão arterial avaliados no presente estudo não sofreram alteração com a interação do PiCr e TR na condição de obesidade.

Considerando a interação entre o PiCr e TR sobre a função cardíaca na condição de obesidade no presente estudo, visualiza-se prejuízo no relaxamento miocárdico. Estudo avaliando o efeito isolado do PiCr na condição de obesidade, mostra que a suplementação não foi capaz de reverter a disfunção cardíaca, visualizada por menor percentual e velocidade de encurtamento⁵². Na avaliação da função cardíaca, o tratamento com PiCr melhorou o desempenho cardíaco em condição de hipertensão e infarto do miocárdio^{54,55}. Além disso o tratamento com PiCr também apresentou resultado significando na redução dos índices aterogênicos em ratos com hiperlipidemia, corroborando seu papel cardioprotetor¹⁶⁹.

Quando avaliado o TR de forma isolada na função cardíaca, estudo encontrou melhora nos parâmetros de relaxamento, decorrente da melhora nos níveis de expressão proteica de SERCA2a. O aumento da expressão de SERCA2a indica que o TR reverte anormalidades cardíacas¹⁵³. De acordo com Melo *et al.* (2015)¹⁵² o TR melhorou os parâmetros contráteis, consequência da elevação nos níveis de expressão de SERCA2a e diminuição da expressão do miRNA-214. Os autores reportam que a regulação do treinamento físico sobre os miRNAs, envolvidos em processos biológicos de doença cardiovascular, pode ser benéfica na melhora da função cardíaca. Dados ainda não publicados do nosso laboratório mostram que o TR foi capaz de prevenir a disfunção cardíaca de ratos obesos em consequência da melhora na cinética de Ca^{+2} intracelular miocárdica¹⁷⁰. A melhora na recaptura de Ca^{+2} pelo retículo sarcoplasmático tem sido reportado como importante mecanismo para aprimorar as reservas inotrópicas relacionadas à aumentada

expressão de SERCA2a¹⁴⁹. Contudo não foram encontrados estudos que avaliaram a interação do PiCr e TR na função cardíaca na ausência ou presença da obesidade.

Uma limitação do presente estudo é a ausência da avaliação do transiente de cálcio para o aprofundamento da análise dos mecanismos regulatórios do desempenho miocárdico.

5. CONCLUSÃO

O treinamento resistido associado à suplementação com picolinato de cromo na condição de obesidade não foi capaz de modificar a composição corporal e atenuar o dano contrátil de cardiomiócitos, evidenciado pela redução do percentual de encurtamento. Em adição, a interação entre os tratamentos, treinamento resistido e suplementação com picolinato de cromo, acarreta prejuízo no relaxamento miocárdico.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BUTTERICK TA, NIXON JP, BILLINGTON CJ, KOTZ CM. Orexin A decreases lipid peroxidation and apoptosis in a novel hypothalamic cell model. **Neurosci Lett** [Internet]. 2012;524(1):30–4.
2. CHOI JW, WANG X, JOO JI, KIM DH, OH TS, CHOI DK, et al. Plasma proteome analysis in diet-induced obesity-prone and obesity-resistant rats. **Proteomics**. 2010;10(24):4386–400.
3. WONG CY, O'MOORE-SULLIVAN T, LEANO R, BYRNE N, BELLER E, MARWICK TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. **Circulation**. 2004;110(19):3081–7.
4. ECKEL RH, BAROUCH WW, ERSHOW AG. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute-National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases working group on the pathophysiology of obesity-associated cardiovascular disease. **Circulation**. 2002;105(24):2923–8.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and Overweight. Geneva: WHO, 2017. Disponível em: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 16 Mai 2018.
6. BRASIL M DA S. **Vigitel Brazil 2016**: surveillance of risk and protective factors for chronic diseases by telephone survey: estimates of sociodemographic frequency and distribution of risk and protective factors for chronic diseases in the capitals of the 26 Brazilian sta [Internet]. Ministry of Health of Brazil. 2017. 160p.
7. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil.
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and Overweight. Geneva: WHO, 2015.
9. CARVAJAL K, BALDERAS-VILLALOBOS J, BELLO-SANCHEZ MD, PHILLIPS-FARFÁN B, MOLINA-MUÑOZ T, ALDANA-QUINTERO H, et al. Ca²⁺ mishandling and cardiac dysfunction in obesity and insulin resistance: Role of oxidative stress. **Cell Calcium**. 2014;56(5):408–15.
10. KUMAR, D.S.; BANJI, D.; HARANI, A. Physiological Factor in Obesity. **American-Eurasian Journal of Toxicological Sciences**, Dubai, v. 2, n. 3, p.177-189, 2010.
11. FRANCISCHI RP, PEREIRA LO, LANCHA JUNIOR AH. Exercício, comportamento

alimentar e obesidade: revisão dos efeitos sobre a composição corporal e parâmetros metabólicos. **Rev Paul Educ Física**. 2001;15(2):117–40.

12. RACETTE SB, DEUSINGER SS, DEUSINGER RH. Obesity: Overview of Prevalence, Etiology, and Treatment. **Phys Ther** [Internet]. 2003;83(3).
13. PRENTICE AM, JEBB SA. Obesity in Britain: Gluttony or sloth? **Bmj**. 1995;311(7002):437.
14. HEINI AF, WEINSIER RL. Divergent trends in obesity and fat intake patterns: The american paradox. **Am J Med** [Internet]. 1997;102(3):259–64.
15. CARROLL JF, ZENEBE WJ, STRANGE TB. Cardiovascular function in a rat model of diet-induced obesity. **Hypertension**. 2006;48(1):65–72.
16. FERRON AJT, JACOBSEN BB, SANT’ANA PG, DE CAMPOS DHS, DE TOMASI LC, LUVIZOTTO RDAM, et al. Cardiac dysfunction induced by obesity is not related to β -adrenergic system impairment at the receptor-signalling pathway. **PLoS One**. 2015;10(9):1–18.
17. ZENG H, VAKA VR, HE X, BOOZ GW, CHEN JX. High-fat diet induces cardiac remodelling and dysfunction: Assessment of the role played by SIRT3 loss. **J Cell Mol Med**. 2015;19(8):1847–56.
18. LIMA-LEOPOLDO AP, LEOPOLDO AS, DA SILVA DC, DO NASCIMENTO AF, DE CAMPOS DH, LUVIZOTTO RA, et al. Long-term obesity promotes alterations in diastolic function induced by reduction of phospholamban phosphorylation at serine-16 without affecting calcium handling. **J Appl Physiol** [Internet]. 2014;117(6):669–78.
19. LIMA-LEOPOLDO AP, LEOPOLDO AS, SUGIZAKI MM, BRUNO A, NASCIMENTO AF, LUVIZOTTO RA, et al. Myocardial dysfunction and abnormalities in intracellular calcium handling in obese rats. **Arq Bras Cardiol**. 2011;97(3):232–40.
20. LEOPOLDO AS, LIMA-LEOPOLDO AP, SUGIZAKI MM, DO NASCIMENTO AF, DE CAMPOS DHS, DE AZEVEDO MELO LUVIZOTTO R, et al. Involvement of L-type calcium channel and serca2a in myocardial dysfunction induced by obesity. **J Cell Physiol**. 2011;226(11):2934–42.
21. LEOPOLDO AS, SUGIZAKI MM, LIMA-LEOPOLDO AP, DO NASCIMENTO AF, LUVIZOTTO RDAM, DE CAMPOS DHS, et al. Cardiac remodeling in a rat model of diet-induced obesity. **Can J Cardiol** [Internet]. 2010;26(8):423–9.
22. REN J, ZHU BH, RELLING DP, ESBERG LB, CEYLAN-ISIK AF. High-fat diet-induced obesity leads to resistance to leptin-induced cardiomyocyte contractile response. **Obesity**. 2008;16(11):2417–23.
23. RELLING DP, ESBERG LB, FANG CX, JOHNSON WT, MURPHY EJ, CARLSON EC,

- et al. High-fat diet-induced juvenile obesity leads to cardiomyocyte dysfunction and upregulation of Foxo3a transcription factor independent of lipotoxicity and apoptosis. **J Hypertens** [Internet]. 2006;24(3):549–61.
24. QIN F, SIWIK DA, LUPTAK I, HOU X, WANG L, HIGUCHI A, et al. The polyphenols resveratrol and S17834 prevent the structural and functional sequelae of diet-induced metabolic heart disease in mice. **Circulation**. 2012;125(14):1757–64.
 25. WILSON PWF, D'AGOSTINO RB, SULLIVAN L, PARISE H, KANNEL WB. Overweight and Obesity as Determinants of Cardiovascular Risk. **Arch Intern Med** [Internet]. 2002;162(16):1867.
 26. FONTAINE K, REDDEN D, WANG C, WESTFALL A, ALLISON D. Years of Life Lost Due to Obesity. **J Am Med Assoc**. 2003;289(2):187–93.
 27. HU FB, WILLETT WC, LI T, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, MANSON JE, et al. Adiposity as Compared With Physical Activity in Predicting Mortality Among Women Molecular Breast Imaging: A New Technique Using Technetium Tc-99 Scintimammography to Detect Small Tumors of the Breast. **Obstet Gynecol Surv**. 2005;311–2.
 28. PARDO SILVA MC, DE LAET C, NUSSELDER WJ, MAMUN AA, PEETERS A. Adult obesity and number of years lived with and without cardiovascular disease. **Obesity**. 2006;14(7):1264–73.
 29. ADES PA, SAVAGE PD. Obesity in coronary heart disease: An unaddressed behavioral risk factor. **Prev Med (Baltim)** [Internet]. 2017;104:117–9.
 30. SCHILLACI G, PASQUALINI L, VAUDO G, LUPATTELLI G, PIRRO M, GEMELLI F, et al. Effect of body weight changes on 24-hour blood pressure and left ventricular mass in hypertension: A 4-year follow-up. **Am J Hypertens**. 2003;16(8):634–9.
 31. WING R, LANG W, WADDEN T, SAFFORD M, KNOWLER W, BERTONI A, et al. Benefits of Modest Weight Loss in Improving Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Individuals With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care** [Internet]. 2011;34(7):1481–6.
 32. OBERT P, GUEUGNON C, NOTTIN S, VINET A, GAYRARD S, RUPP T, et al. Impact of diet and exercise training-induced weight loss on myocardial mechanics in severely obese adolescents. **Obesity**. 2013;21(10):2091–8.
 33. SCHUSTER I, VINET A, KARPOFF L, STARTUN A, JOURDAN N, DAUZAT M, et al. Diastolic dysfunction and intraventricular dyssynchrony are restored by low intensity exercise training in obese men. **Obesity** [Internet]. 2012;20(1):134–40.
 34. BARBOSA MR, MATOS PM, COSTA ME. Um olhar sobre o corpo: o corpo ontem e hoje. **Psicol Soc** [Internet]. 2011;23(1):24–34.

35. WITT JDSGZ, SCHNIDER AP. Esthetic nutrition: body and beauty enhancement through nutritional care. **Cien Saude Colet** [Internet]. 2011;16(9):3909–16.
36. BLANCK HM, KHAN LK, SERDULA MK. Use of nonprescription weight loss products: results from a multistate survey. **Jama**. 2001;286(8):930–5.
37. KOMOROWSKI JR, TUZCU M, SAHIN N, JUTURU V, ORHAN C, ULAS M, et al. Chromium picolinate modulates serotonergic properties and carbohydrate metabolism in a rat model of diabetes. **Biol Trace Elem Res**. 2012;149(1):50–6.
38. BROWNLEY KA, VON HOLLE A, HAMER RM, LA VIA M, BULIK CM. A double-blind, randomized pilot trial of chromium picolinate for binge eating disorder: Results of the Binge Eating and Chromium (BEACH) Study. **J Psychosom Res** [Internet]. 2013;75(1):36–42.
39. ANTON SD, MORRISON CD, CEFALU WT, MARTIN CK, COULON S, GEISELMAN P, et al. Effects of Chromium Picolinate on Food Intake and Satiety. **Diabetes Technol Ther** [Internet]. 2008;10(5):405–12.
40. MERTZ W. Chromium occurrence and function in biological systems. **Physiol Rev** [Internet]. 1969;49(2):163–239.
41. VINCENT JB. The Biochemistry of Chromium. **J Nutr** [Internet]. 2000;130(4):715–8.
42. TIAN H, GUO X, WANG X, HE Z, SUN R, GE S, et al. Chromium picolinate supplementation for overweight or obese adults (**Review**). 2013;(11).
43. PENG M, YANG X. Controlling diabetes by chromium complexes: The role of the ligands. **J Inorg Biochem** [Internet]. 2015;146:97–103.
44. HEPBURN DDD, VINCENT JB. In vivo distribution of chromium from chromium picolinate in rats and implications for the safety of the dietary supplement. **Chem Res Toxicol**. 2002;15(2):93–100.
45. GOMES MR, ROGERO M, TIRAPEGUI J. Considerations about chromium, insulin and physical exercise. **Rev Bras Med Esporte**. 2005;11(5):246e–250e.
46. PAIVA AN, LIMA JG D., MEDEIROS ACQ D., FIGUEIREDO HAO, ANDRADE RL D., URURAHY MAG, et al. Beneficial effects of oral chromium picolinate supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical study. **J Trace Elem Med Biol** [Internet]. 2015;32:66–72.
47. PITTLER MH, STEVINSON C, ERNST E. Chromium picolinate for reducing body weight: Meta-analysis of randomized trials. **Int J Obes**. 2003;27(4):522–9.
48. IQBAL N, CARDILLO S, VOLGER S, BLOEDON LT, ANDERSON RA, BOSTON R, et al. Chromium Picolinate Does Not Improve Key Features of Metabolic Syndrome in

- Obese Nondiabetic Adults. **Metab Syndr Relat Disord** [Internet]. 2009;7(2):143–50.
49. GRANT KE, CHANDLER RM, CASTLE A L, IVY JL. Chromium and exercise training: effect on obese women. **Med Sci Sports Exerc**. 1997;29(8):992–8.
 50. AMOIKON EK, FERNANDEZ JM, SOUTHERN LL, THOMPSON DL, WARD TL, OLCOTT BM. Effect of chromium tripicolinate on growth, glucose tolerance, insulin sensitivity, plasma metabolites, and growth hormone in pigs. **J Anim Sci**. 1995;73(4):1123–30.
 51. WANG MQ, HE YD, LINDEMANN MD, JIANG ZG. Efficacy of Cr (III) Supplementation on Growth , Carcass Composition , Blood Metabolites , and Endocrine Parameters in Finishing Pigs *. 2009;22(10):1414–9.
 52. DONG F, YANG X, SREEJAYAN N, REN J. Pharmacology and Therapeutics Chromium (D -Phenylalanine) 3 Improves Obesity-Induced Cardiac Contractile Defect in ob / ob Mice. 2007;
 53. STANIEK H, RHODES NR, DI BONA KR, DENG G, LOVE ST, PLEDGER LA, et al. Comparison of tissue metal concentrations in Zucker lean, Zucker obese, and Zucker diabetic fatty rats and the effects of chromium supplementation on tissue metal concentrations. **Biol Trace Elem Res**. 2013;151(3):373–83.
 54. ABEBE W, LIU JY, WIMBORNE H, MOZAFFARI MS. Effects of chromium picolinate on vascular reactivity and cardiac ischemia-reperfusion injury in spontaneously hypertensive rats. **Pharmacol Rep** [Internet]. 2013;62(4):674–82.
 55. AL-RASHEED NM, ATTIA HA, MOHAMED RA, AL-RASHEED NM, AL-AMIN M. Preventive effects of selenium yeast, chromium picolinate, zinc sulfate and their combination on oxidative stress, inflammation, impaired angiogenesis and atherogenesis in myocardial infarction in rats. **J Pharm Pharm Sci**. 2013;16(5):848–67.
 56. HASKELL WL, LEE IM, PATE RR, POWELL KE, BLAIR SN, FRANKLIN BA, et al. Physical activity and public health: Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Circulation**. 2007;116(9):1081–93.
 57. PEDERSEN BK. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. **Essays Biochem** [Internet]. 2006;42:105–17.
 58. CAPRA D, TARTARO LG, MARGALHÃES RA, MARTELLI A. Influência do treinamento de força em programas de emagrecimento. **Arch Heal Invest**. 2016;5(1):1–7.
 59. NATALI, A.J. Efeitos do exercício crônico sobre os miócitos cardíacos: uma revisão das adaptações mecânicas. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, Taguatinga,v. 12, n. 1, p. 91-6, 2004.

60. MEDEIROS C, FREDERICO MJ, DA LUZ G, PAULI JR, SILVA ASR, PINHO RA, et al. Exercise training reduces insulin resistance and upregulates the mTOR/p70S6k pathway in cardiac muscle of diet-induced obesity rats. **J Cell Physiol.** 2011;226(3):666–74.
61. LEITE RD, DURIGAN RDCM, DE SOUZA LINO AD, DE SOUZA CAMPOS MV, SOUZA MDG, SELISTRE-DE-ARAÚJO HS, et al. Resistance training may concomitantly benefit body composition, blood pressure and muscle MMP-2 activity on the left ventricle of high-fat fed diet rats. **Metabolism** [Internet]. 2013;62(10):1477–84.
62. DE SOUZA MR, PIMENTA L, PITHON-CURI TC, BUCCI M, FONTINELE RG, DE SOUZA RR. Effects of aerobic training, resistance training, or combined resistance-aerobic training on the left ventricular myocardium in a rat model. **Microsc Res Tech.** 2014;77(9):727–34.
63. BALADY GJ, WILLIAMS MA, ADES PA, BITTNER V, COMOSS P, FOODY JAM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update - A sci. statement from the Am. Heart Assoc. exercise, cardiac rehabilitation, and prevention comm., the council on clinical cardiology; the councils on cardiovascular nu. **Circulation.** 2007;115(20):2675–82.
64. ADES PA, SAVAGE PD, TOTH MJ, HARVEY-BERINO J, SCHNEIDER DJ, BUNN JY, et al. High-calorie-expenditure exercise: A new approach to cardiac rehabilitation for overweight coronary patients. **Circulation.** 2009;119(20):2671–8.
65. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. 2008 Physical activity guidelines for Americans. **Pres Counc Phys Fit Sport Res Dig** [Internet]. 2008;9(4):1–8.
66. HORNBERGER JR. TA, FARRAR RP. Physiological Hypertrophy of the FHL Muscle Following 8 Weeks of Progressive Resistance Exercise in the Rat. **Can J Appl Physiol** [Internet]. 2004;29(1):16–31.
67. STRASSER B, ARVANDI M, SIEBERT U. Resistance training, visceral obesity and inflammatory response: A review of the evidence. **Obes Rev.** 2012;13(7):578–91.
68. SPERETTA G, ROSANTE M, DUARTE F, LEITE R, LINO A, ANDRE R, et al. The effects of exercise modalities on adiposity in obese rats. **Clinics** [Internet]. 2012;67(12):1469–77.
69. AHMADIASL N, NAJAFIPOUR H, SOUFI FG, JAFARI A. Effect of short- and long-term strength exercise on cardiac oxidative stress and performance in rat. **J Physiol Biochem.** 2012;68(1):121–8.
70. VOLPE SL, HUANG H-W, LARPADISORN K, LESSER II. Effect of Chromium Supplementation and Exercise on Body Composition, Resting Metabolic Rate and Selected Biochemical Parameters in Moderately Obese Women Following an Exercise Program. **J Am Coll Nutr** [Internet]. 2001;20(4):293–306.

71. YAZAKI Y, FARIDI Z, MA Y, ALI A, NORTHRUP V, NJIKE VY, et al. A pilot study of chromium picolinate for weight loss. *J Altern Complement Med* [Internet]. 2010;16(3):291–9.
72. SÁ FG DOS S DE, LIMA-LEOPOLDO AP, JACOBSEN BB, FERRON AJT, ESTEVAM WM, CAMPOS DHS, et al. Obesity Resistance Promotes Mild Contractile Dysfunction Associated with Intracellular Ca²⁺ Handling. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2015;
73. SAHIN K, TUZCU M, ORHAN C, GENCOGLU H, ULAS M, ATALAY M, et al. The effects of chromium picolinate and chromium histidinate administration on NF-κB and Nrf2/HO-1 pathway in the brain of diabetic rats. *Biol Trace Elem Res*. 2012;150(1–3):291–6.
74. CASSILHAS RC, REIS IT, VENÂNCIO D, FERNANDES J, TUFIK S, MELLO MT de. Animal model for progressive resistance exercise: a detailed description of model and its implications for basic research in exercise. *Mot Rev Educ Física*. 2013 Mar;19(1):178–84.
75. SOUSA NETO, Ivo Vieira de. Efeitos do treinamento de força com diferentes volumes sobre a atividade das metaloproteínas do tipo 2 e 9 na circulação, músculo esquelético e tecido adiposo de ratos. 2017.
76. CAPODAGLIO P, VISMARA L, MENEGONI F, BACCALARO G, GALLI M, GRUGNI G. Strength characterization of knee flexor and extensor muscles in Prader-Willi and obese patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009;10.
77. LAFORTUNA C, FUMAGALLI E, VANGELI V, SARTORIO A. Lower limb alactic anaerobic power output assessed with different techniques in morbidly obese. *J Endocrinol Invest*. 2002;25:134–41.
78. CANDELORO J, CAROMANO F. Efeito de um programa de hidroterapia na flexibilidade e na força muscular de idosos. *Rev Bras Fisioter* [Internet]. 2007;11(4).
79. COSTA NETO. ESTATÍSTICA.pdf. 2002.
80. IRVING BA, WELTMAN JY, PATRIE JT, DAVIS CK, BROCK DW, SWIFT D, et al. Effects of exercise training intensity on nocturnal growth hormone secretion in obese adults with the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(6):1979–86.
81. KIM CH, YOUN JH, PARK JY, HONG SK, PARK KS, PARK SW, et al. Effects of high-fat diet and exercise training on intracellular glucose metabolism in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2000;278(6):E977–84.
82. KOCH CE, LOWE C, PRETZ D, STEGER J, WILLIAMS LM, TUPS A. High-fat diet induces leptin resistance in leptin-deficient mice. *J Neuroendocrinol*. 2014;26(2):58–67.
83. TAYLOR BA, PHILLIPS SJ. Detection of obesity QTLs on mouse chromosomes 1 and 7 by selective DNA pooling. *Genomics*. 1996;34(3):389–98.

84. PFEFFER, J. M.; PFEFFER, M. A.; FROHLICH, E. D. Validity of an indirect tail-cuff method for determining systolic arterial pressure in unanesthetized normotensive and spontaneously hypertensive rats. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**. 1971, v. 78, n. 6, p. 957-962.
85. MALKOFF J. Non-Invasive Blood Pressure for Mice and Rats. **Anim Lab News**. 2011;1–12.
86. SAKAGUCHI K, TAKEDA K, MAEDA M, OGAWA W, SATO T, OKADA S, et al. Glucose area under the curve during oral glucose tolerance test as an index of glucose intolerance. **Diabetol Int**. 2016;7(1):53–8.
87. MATTHEWS DR, HOSKER JP, RUDENSKI A S, NAYLOR B A, TREACHER DF, TURNER RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**. 1985;28(7):412–9.
88. MATSUBARA LS, MATSUBARA BB, OKOSHI MP, CICOGNA AC, JANICKI JS. Alterations in myocardial collagen content affect rat papillary muscle function. **Am J Physiol**. 2000;279:H1534–9.
89. GUATIMOSIM S, SOBIE EA, DOS J, CRUZ S, MARTIN LA, LEDERER WJ, et al. Molecular identification of a TTX-sensitive Ca^{+2} . **current**. 2001;21201:1327–39.
90. MARTINS F, CAMPOS DHS, PAGAN LU, MARTINEZ PF, OKOSHI K, OKOSHI MP, et al. High-fat Diet Promotes Cardiac Remodeling in an Experimental Model of Obesity. **Arq Bras Cardiol** [Internet]. 2015;479–86.
91. FERNANDES MR, LIMA NV DE, REZENDE KS, SANTOS ICM, SILVA IS, GUIMARÃES R DE CA, et al. Animal models of obesity in rodents. An integrative review. **Acta Cir Bras** [Internet]. 2016;31(12):840–4.
92. LIMA-LEOPOLDO AP, LEOPOLDO AS, SILVA DCT, NASCIMENTO AF DO, CAMPOS DHS DE, LUVIZOTTO RDAM, et al. Influence of Long-Term Obesity on Myocardial Gene Expression. **Arq Bras Cardiol** [Internet]. 2013;100(3):229–36.
93. FERNANDES VILEIGAS D, APRESENTADA D, ANTONIO CARLOS CICOGNA E. UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA " JÚLIO DE MESQUITA FILHO " FACULDADE DE MEDICINA Influência da obesidade induzida por dieta hiperlipídica saturada sobre o comportamento da via beta-adrenérgica miocárdica em ratos Wistar. 2015;
94. GHIBAUDI L, COOK J, FARLEY C, VAN HEER M, HWA JJ. Fat intake affects adiposity, comorbidity factors, and energy metabolism of Sprague-Dawley rats. **Obes Res**. 2002;10(9):956–63.

95. ASHRAFI R, YON M, PICKAVANCE L, YANNI GERGES J, DAVIS G, WILDING J, et al. Altered Left Ventricular Ion Channel Transcriptome in a High-Fat-Fed Rat Model of Obesity: Insight into Obesity-Induced Arrhythmogenesis. **J Obes.** 2016;2016.
96. HIMES CL. Obesity, disease, and functional limitation in later life. *Demography* [Internet]. 2000;37(1):73–82.
97. MAFFIULETTI NA, JUBEAU M, MUNZINGER U, BIZZINI M, AGOSTI F, DE COL A, et al. Differences in quadriceps muscle strength and fatigue between lean and obese subjects. **Eur J Appl Physiol.** 2007;101(1):51–9.
98. MILLER CT, FRASER SF, LEVINGER I, STRAZNICKY NE, DIXON JB, REYNOLDS J, et al. The effects of exercise training in addition to energy restriction on functional capacities and body composition in obese adults during weight loss: A systematic review. **PLoS One.** 2013;8(11).
99. IDE BN, MURAMATSU LV, RAMARI C, MACEDO DV, PALOMARI ET. Adaptações neurais ao treinamento de força. **Rev Acta Bras do Mov Hum.** 2014;4(5):1–16.
100. MCARDLE, D, W: **Fisiologia do exercício.** Energia, nutrição e desempenho, Rio de Janeiro, ED Guanabara, 2008.
101. MAIOR AS, ALVES A. A contribuição dos fatores neurais em fases iniciais do treinamento de força muscular : uma revisão bibliográfica. **Rev Mot.** 2003;9(3):161–8.
102. SALGUEIRO RB, GERLINGER-ROMERO F, GUIMARÃES-FERREIRA L, DE CASTRO BARBOSA T, NUNES MT. Exercise training reverses the negative effects of chronic L-arginine supplementation on insulin sensitivity. **Life Sci** [Internet]. 2017;191(September):17–23.
103. HEYES MP, GARNETT ES, COATES G. Central dopaminergic activity influences rats ability to exercise. **Life Sci.** 1985;36(7):671–7.
104. CAPODAGLIO, P. et al. Strength characterization of knee flexor and extensor muscles in Prader-Willi and obese patients. **BMC Musculoskelet Disord**, v. 6, n. 10, p. 47, 2009.
105. SPERETTA GF, SILVA AA, VENDRAMINI RC, ZANESCO A, DELBIN MA, MENANI J V., et al. Resistance training prevents the cardiovascular changes caused by high-fat diet. **Life Sci** [Internet]. 2016;146:154–62.
106. PANVELOSKI-COSTA AC, PINTO JÚNIOR DAC, BRANDÃO BB, MOREIRA RJ, MACHADO UF, SERAPHIM PM. Treinamento resistido reduz inflamação em músculo esquelético e melhora a sensibilidade à insulina periférica em ratos obesos induzidos por dieta hiperlipídica. **Arq Bras Endocrinol Metabol** [Internet]. 2011;55(2):155–63.
107. FOUREAUX G, PINTO KMDC, DÂMASO A. Efeito do consumo excessivo de oxigênio após exercício e da taxa metabólica de repouso no gasto energético. **Rev Bras Med do**

Esporte. 2006;12(6):393–8.

108. GILES ED, STEIG AJ, JACKMAN MR, HIGGINS JA, JOHNSON GC, LINDSTROM RC, et al. Exercise decreases lipogenic gene expression in adipose tissue and alters adipocyte cellularity during weight regain after weight loss. **Front Physiol.** 2016;7(FEB):1–12.
109. TSENG M-L, HO C-C, CHEN S-C, HUANG Y-C, LAI C-H, LIAW Y-P. A Simple Method for Increasing Levels of High-Density Lipoprotein Cholesterol: A Pilot Study of Combination Aerobic-and Resistance-Exercise Training. **Int J Sport Nutr Exerc Metab.** 2013;23:271–81.
110. CICHOCKI M, FERNANDES KP, CASTRO-ALVES DC, GOMES MV DE M. Atividade física e modulação do risco cardiovascular. **Rev Bras Med do Esporte.** 2017;23(1):21–5.
111. MAHDIREJEI TA, RAZI M, BARARI A, FARZANEGI P, MAHDIREJEI HA, SHAHRESTANI Z, et al. A comparative study of the effects of endurance and resistance exercise training on PON1 and lipid profile levels in obese men. **Sport Sci Health.** 2015;11(3):263–70.
112. WANG Y, XU D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. **Lipids Health Dis.** 2017;16(1):1–8.
113. KOWALSKI GM, KRAAKMAN MJ, MASON SA, MURPHY AJ, BRUCE CR. Resolution of glucose intolerance in long-term high-fat, high-sucrose-fed mice. **J Endocrinol.** 2017;233(3):269–79.
114. HAZLEY L, INGLE L, TSAKIRIDES C, CARROLL S, NAGI D. Impact of a short-term, moderate intensity, lower volume circuit resistance training programme on metabolic risk factors in overweight/obese type 2 diabetics. **Res Sport Med.** 2010;18(4):251–62.
115. DANILO DPM, MATTOS M DA S, HIGINO WP. Efeitos Do Treinamento Resistido Em Mulheres Portadoras De Diabetes Mellitus Tipo Ii. **Rev Bras Atividade Física Saúde.** 2006;32–8.
116. CAUZA E, HANUSCH-ENSERER U, STRASSER B, LUDVIK B, METZ-SCHIMMERL S, PACINI G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. **Arch Phys Med Rehabil.** 2005;86(8):1527–33.
117. IBANEZ J, IZQUIERDO M, ARGUELLES I, FORGA L, LARRION JL, GARCIA-UNCITI M, et al. Twice-Weekly Progressive Resistance Training Decreases Abdominal Fat and Improves Insulin Sensitivity in Older Men With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care** [Internet]. 2005;28(3):662–7.
118. BACCHI PE, MOGHETTI NC, ZANOLIN ME, MILANESE C, FACCIOLI N, TROMBETTA M, et al. Metabolic Effects of Aerobic Training. **Diabetes Care.**

2012;35(4):676–82.

119. TAVARES, RENATA LEITE et al. Treinamento de força reduz perfil glicêmico de ratos. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr**, v. 40, n. 1, p. 63-70, 2015.
120. CHOI S, CHOI Y, CHOI Y, KIM S, JANG J, PARK T. Piperine reverses high fat diet-induced hepatic steatosis and insulin resistance in mice. **Food Chem** [Internet]. 2013;141(4):3627–35.
121. GAO M, MA Y, LIU D. High-fat diet-induced adiposity, adipose inflammation, hepatic steatosis and hyperinsulinemia in outbred CD-1 mice. **PLoS One**. 2015;10(3):1–15.
122. YOO A, NARAYAN VP, HONG EY, WHANG WK, PARK T. Scopolin ameliorates high-fat diet induced hepatic steatosis in mice: Potential involvement of SIRT1-mediated signaling cascades in the liver. **Sci Rep**. 2017;7(1):1–11.
123. PICCHI MGP, I AMDM, RODRIGUES M, II B, PASSOS C, III D, et al. A high-fat diet as a model of fatty liver disease in rats. **Acta Cir Bras**. 2011;26(Suppl. 2):25–30.
124. HANNUKAINEN JC, NUUTILA P, RONALD B, KAPRIO J, KUJALA UM, JANATUINEN T, et al. Increased physical activity decreases hepatic free fatty acid uptake: a study in human monozygotic twins. **J Physiol** [Internet]. 2007;578(1):347–58.
125. SHOJAEE-MORADIE F, CUTHBERTSON DJ, BARRETT M, JACKSON NC, HERRING R, THOMAS EL, et al. Exercise training reduces liver fat and increases rates of VLDL clearance but not VLDL production in NAFLD. **J Clin Endocrinol Metab**. 2016;101(11):4219–28.
126. LIM K, BARZEL B, BURKE SL, ARMITAGE JA, HEAD GA. Origin of Aberrant Blood Pressure and Sympathetic Regulation in Diet-Induced Obesity. **Hypertension**. 2016;68(2):491–500.
127. NELSON RH. Hyperlipidemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Prim Care - Clin Off Pract* [Internet]. 2013;40(1):195–211.
128. VENKATESAN V, MADHIRA SL, MALAKAPALLI VM, CHALASANI M, SHAIK SN, SESHADRI V, et al. Obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome: a study in WNIN/Ob rats from a pancreatic perspective. **Biomed Res Int** [Internet]. 2013;2013:617569.
129. DA SILVA DCT, LIMA-LEOPOLDO AP, LEOPOLDO AS, DE CAMPOS DHS, DO NASCIMENTO AF, DE OLIVEIRA SA, et al. Influence of Term of Exposure to High-Fat Diet-Induced Obesity on Myocardial Collagen Type I and III. **Arq Bras Cardiol**. 2014;102(2):157–64.
130. JAKULJ F, ZERNICKE K, BACON SL, WIELINGEN LE VAN, KEY BL, WEST SG, et al. A High-Fat Meal Increases Cardiovascular Reactivity to Psychological Stress in Healthy

Young Adults. 2007;(August 2006):935–9.

131. NASCIMENTO TB, BAPTISTA RDFF, PEREIRA PC, CAMPOS DHS, LEOPOLDO AS, LEOPOLDO APL, et al. Vascular alterations in high-fat diet-obese rats: role of endothelial L-arginine/NO pathway. **Arq Bras Cardiol** [Internet]. 2011;97:40–5.
132. CARDOSO JR CG, GOMIDES RS, QUEIROZ ACC, PINTO LG, LOBO F DA S, TINUCCI T, et al. Acute and chronic effects of aerobic and resistance exercise on ambulatory blood pressure. **Clinics** [Internet]. 2010;65(3):317–25.
133. GOMES MFP, BORGES ME, ROSSI V DE A, MOURA E DE OC DE, MEDEIROS A. The Effect of Physical Resistance Training on Baroreflex Sensitivity of Hypertensive Rats. **Arq Bras Cardiol** [Internet]. 2017;539–45.
134. CASEY DP, UEDA K, WEGMAN-POINTS LJ, PIERCE GL. Muscle contraction induced arterial shear stress increases endothelial nitric oxide synthase phosphorylation in humans. **Am J Physiol - Hear Circ Physiol** [Internet]. 2017;(319):ajpheart.00282.2017.
135. NGUYEN S, SHAO D, TOMASI LC, BRAUN A, DE MATTOS ABM, CHOI YS, et al. The effects of fatty acid composition on cardiac hypertrophy and function in mouse models of diet-induced obesity. **J Nutr Biochem** [Internet]. 2017;46:137–42.
136. SACK MN. Obesity and cardiac function - The role of caloric excess and its reversal. **Drug Discov Today Dis Mech** [Internet]. 2013;10(1–2):e41–6.
137. EBONG IA, GOFF DC, RODRIGUEZ CJ, CHEN H, BERTONI AG. Mechanisms of heart failure in obesity. **Obes Res Clin Pract** [Internet]. 2014;8(6):e540–8.
138. ALPERT MA, OMRAN J, BOSTICK BP. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics, Cardiac Morphology, and Ventricular Function. **Curr Obes Rep** [Internet]. 2016;5(4):424–34.
139. KAPLAN NM. Systemic hypertension: mechanisms and diagnosis. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. eds. Heart Disease. A text book of cardiovascular medicine. **Philadelphia: Saunders Company**. 2001;941-71.
140. ZORNOFF LAM, CICOGNA AC, PAIVA SAR, SPADARO J. Remodelamento e seu impacto na progressao da disfuncao ventricular. **Rev Soc Cardiol do Estado de Sao Paulo**. 2002;12:371-8.
141. MATSUBARA, L. S.; et al. Remodelação miocárdica na sobrecarga crônica de pressão ou de volume no coração de ratos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 86, n. 2, p. 126-30, 2006.
142. MARTÍNEZ-MARTÍNEZ E, JURADO-LÓPEZ R, VALERO-MUÑOZ M, BARTOLOMÉ MV, BALLESTEROS S, LUACES M, et al. Leptin induces cardiac fibrosis through galectin-3, mTOR and oxidative stress: Potential role in obesity. **J Hypertens**.

2014;32(5):1104–14.

143. SILVEIRA AC, FERNANDES T, SOCI ÚPR, GOMES JLP, BARRETTI DL, MOTA GGF, et al. Exercise Training Restores Cardiac MicroRNA-1 and MicroRNA-29c to Nonpathological Levels in Obese Rats. **Oxid Med Cell Longev**. 2017;2017:13–6.
144. MARTÍNEZ I, GEMMA R, GÓMEZ L, LAFUENTE N, ESTHER G, CABALLERO L, et al. Papel de la leptina en la fibrosis cardiaca asociada a la obesidad en ratas. 2014;6(4):138–43.
145. ALI MAM, FAN X, SCHULZ R. Cardiac Sarcomeric Proteins: Novel Intracellular Targets of Matrix Metalloproteinase-2 in Heart Disease. **Trends Cardiovasc Med** [Internet]. 2011;21(4):112–8.
146. BERGMAN MR, TEERLINK JR, MAHIMKAR R, LI L, ZHU B-Q, NGUYEN A, et al. Cardiac matrix metalloproteinase-2 expression independently induces marked ventricular remodeling and systolic dysfunction. **AJP Hear Circ Physiol** [Internet]. 2006;292(4):H1847–60.
147. DUARTE FO, GOMES-GATTO C DO V, OISHI JC, LINO AD DE S, STOTZER US, RODRIGUES MFC, et al. Physical training improves visceral adipose tissue health by remodelling extracellular matrix in rats with estrogen absence: a gene expression analysis. **Int J Exp Pathol**. 2017;98(4):203–13.
148. LINZ D, HOHL M, MAHFOUD F, REIL J-C, LINZ W, HÜBSCHLE T, et al. Cardiac remodeling and myocardial dysfunction in obese spontaneously hypertensive rats. **J Transl Med** [Internet]. 2012;10(1):187.
149. LICATA G, SCAGLIONE R, PATERNA S, PARRINELLO G, INDOVINA A, DICHIARA MA, et al. Left ventricular function response to exercise in normotensive obese subjects: influence of degree and duration of obesity. **Int J Cardiol**. 1992;37(2):223–30.
150. ALPERT MA, LAMBERT CR, PANAYIOTOU H, TERRY BE, COHEN M V., MASSEY C V., et al. Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function, and diastolic filling, and effect of weight loss. **Am J Cardiol**. 1995;76(16):1194–7.
151. ABEL, E. D.; LITWIN, S. E.; SWEENEY, G. Cardiac remodeling in obesity. **Physiological Reviews**, v. 88, n. 2, p. 389, 2008.
152. MELO SFS, BARAUNA VG, CARNEIRO JÚNIOR MA, BOZI LHM, DRUMMOND LR, NATALI AJ, et al. Resistance training regulates cardiac function through modulation of miRNA-214. **Int J Mol Sci**. 2015;16(4):6855–67.
153. DANTAS PS, SAKATA MM, PEREZ JD, WATANABE RLH, BIZERRA FC, NEVES VJ DAS, et al. Unraveling the role of high-intensity resistance training on left ventricle proteome: Is there a shift towards maladaptation? **Life Sci** [Internet]. 2016;152:156–64.

154. CLARKSON PM. Effects of exercise on chromium levels. Is supplementation required? **Sport Med.** 1997;23(6):341–9.
155. VINCENT JB. Mechanisms of Chromium Action: Low-Molecular-Weight Chromium-Binding Substance. **J Am Coll Nutr.** 1999;18(1):6–12.
156. PRESS RI, GELLER J, EVANS GW. The effect of chromium picolinate on serum cholesterol and apolipoprotein fractions in human subjects. **West J Med** [Internet]. 1990;152(1):41–5.
157. SUKSOMBOON N, POOLSUP N, YUWANAKORN A. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. **J Clin Pharm Ther.** 2014;39(3):292–306.
158. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and Overweight. Geneva: **WHO**, 2008.
159. LAMSON DW, PLAZA SM. The safety and efficacy of high-dose chromium. **Altern Med Rev.** 2002;7(3):218–35.
160. ANDERSON RA. Effects of Chromium on Body Composition and Weight Loss. **Nutr Rev** [Internet]. 2009;56(9):266–70.
161. CEFALU WT, WANG ZQ, ZHANG XH, BALDOR LC, RUSSELL JC. Oral chromium picolinate improves carbohydrate and lipid metabolism and enhances skeletal muscle Glut-4 translocation in obese, hyperinsulinemic (JCR-LA corpulent) rats. **J Nutr.** 2002;132(6):1107–14.
162. GREENE NP, MARTIN SE, CROUSE SF. Acute exercise and training alter blood lipid and lipoprotein profiles differently in overweight and obese men and women. **Obesity.** 2012;20(8):1618–27.
163. SEIF AA. Chromium picolinate inhibits cholesterol-induced stimulation of platelet aggregation in hypercholesterolemic rats. **Ir J Med Sci.** 2015;184(2):291–6.
164. SUNDARAM B, SINGHAL K, SANDHIR R. Anti-atherogenic effect of chromium picolinate in streptozotocin-induced experimental diabetes. **J Diabetes.** 2013;5(1):43–50.
165. MANN S, BEEDIE C, JIMENEZ A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. **Sport Med.** 2014;44(2):211–21.
166. JAN C-F, CHANG H-C, TANTOH DM, CHEN P-H, LIU W-H, HUANG J-Y, et al. Duration-response association between exercise and HDL in both male and female Taiwanese adults aged 40 years and above. **Oncotarget.** 2018;9(2):2120–7.
167. CHEN WY, CHEN CJ, LIU CH, MAO FC. Chromium attenuates high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease in KK/HIJ mice. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet].

2010;397(3):459–64.

168. HASHIDA, R. KAWAGUCHI T2, BEKKI M1, OMOTO M1, MATSUSE H1, NAGO T1, TAKANO Y3, UENO T4, KOGA H5, GEORGE J6, SHIBA N1, TORIMURA T5. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. **J Hepatol**, v. 66, n. 1, p. 142-152, 2017.
169. SHAFIK NM, BAALASH A, EBEID AM. Synergistic Cardioprotective Effects of Combined Chromium Picolinate and Atorvastatin Treatment in Triton X-100-Induced Hyperlipidemia in Rats: Impact on Some Biochemical Markers. **Biol Trace Elem Res**. 2017;180(2):255–64.
170. MELO AB. apresentada D, André Soares L. UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO - FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA. EFEITO DO TREINAMENTO RESISTIDO SOBRE A CINÉTICA DE CÁLCIO INTRACELULAR MIOCÁRDICA DE RATOS OBESOS. 2017.